(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0073050
(43) 공개일자 2024년05월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 471/04 (2006.01) *A61K 31/444* (2006.01)
A61K 31/496 (2024.01) *A61P 35/00* (2006.01)
C07D 491/107 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 471/04 (2022.08)
A61K 31/444 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2024-7011405
(22) 출원일자(국제) 2022년10월03일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년04월04일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2022/077470
(87) 국제공개번호 WO 2023/057389
국제공개일자 2023년04월13일
(30) 우선권주장
63/251,916 2021년10월04일 미국(US)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
포알엑스 테라퓨틱스 아게
스위스, 4056 바젤, 리히트슈트라쎄 35
(72) 발명자
뤼킹, 울리히
독일, 10317 베를린, 파울라-퍼스트-슈트라세 2
구토폴루스, 안드레
미국, 매사추세츠 02116, 보스턴, 유닛 #2, 파이에트 스트리트 20
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인더웨이브

전체 청구항 수 : 총 40 항

(54) 발명의 명칭 **PARG 억제 화합물**

(57) 요 약

본 발명은 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체, 호변이성질체, 약제학적으로 허용가능한 용매화물, 약제학적으로 허용가능한 결정 형태, 약제학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물에 관한 것이다. 본 발명은 추가로 치료법에 사용하기 위한 본 발명의 화학식 (I)의 화합물에 관한 것이다. 본 화합물은 PARC 억제제로서 특히 유용하며, 증식성 장애, 바람직하게는 암의 치료 방법에 사용될 수 있다.

(52) CPC특허분류
A61K 31/496 (2024.01)
A61P 35/00 (2018.01)
C07D 491/107 (2013.01)
(72) 발명자
티안, 진
중국, 430075, 후베이, 우한 이스트 레이크 하이-테크 디벨롭먼트 존, 넘버 666 가오신 로드, 우시 앱 텍 (우한) 컴퍼니 리미티드
소테리오우, 소티리오스
스위스, 4153 라이나흐 비엘, 쉬토카커슈트라세 4
이아코비노, 루카
스위스, 4310 라인펠덴, 바슬러슈트라세 48
프로이든만, 알레나
스위스,4125 리헨, 허른리알레 69
케롤, 올리비에
프랑스, 68300 세인트 루이스, 애비뉴 데 라 마르느, 16

(30) 우선권주장
21204879.7 2021년10월26일
유럽특허청(EPO)(EP)
21217026.0 2021년12월22일
유럽특허청(EPO)(EP)
63/321,955 2022년03월21일 미국(US)
63/390,855 2022년07월20일 미국(US)

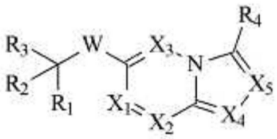
명 세 서

청구범위

청구항 1

화학식 (I)의 화합물:

[화학식 (I)]



또는 이의 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체, 호변이성질체, 약제학적으로 허용가능한 용매화물, 약제학적으로 허용가능한 결정 형태, 약제학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물:

상기 식에서

R_1은 수소, 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐 (C_{1-2})할로알킬, -(C_{1-2} 알킬렌)-OH 및 -(C_{1-2} 알킬렌)-O-(C_{1-2} 알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

R_2 및 R_3은 독립적으로 각각 (C_{1-2})알킬 또는 (C_{1-2})할로알킬이거나, 또는 R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성하고;

W는 $-NHS(O)_{y-}$, $-S(O)_yNH-$, -NHS(O)(NH)-, $-NHS(O)(NCH_3)-$, -S(O)(NH)-NH-, $-S(O)(NCH_3)-NH-$으로부터 선택되며, 여기서 y는 1 또는 2이고;

X_1 및 X_3은 독립적으로 N, CH, C(C_{1-2} 알킬), C-Cl 및 C-F로 이루어진 군으로부터 선택되고;

X_2는 N 또는 $C-Y_{C2}-R_{C2}$이고,

여기서 Y_{C2}는 공유 결합, C_{1-5} 알킬렌, C_{2-5} 알케닐렌, C_{2-5} 알키닐렌, 사이클로알킬렌, 사이클로알케닐렌, 헤테로사이클로알킬렌 및 헤테로사이클로알케닐렌으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 및 상기 알키닐렌은 각각 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, SH, S(C_{15} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $NHCONH_2$, NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), SH, S(C_{15} 알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 추가로 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 또는 상기 알키닐렌에 포함된 하나 이상의 $-CH_2-$ 단위는 각각 -O-, NH-, N(C_{1-5} 알킬)-, CO-, S-, -SO-, 및 SO_2-로부터 선택된 기로 선택적으로 대체되고, 추가로 여기서 상기 사이클로알킬렌, 상기 사이클로알케닐렌, 상기 헤테로사이클로알킬렌 및 상기 헤테로사이클로알케닐렌은 각각 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{15} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $NHCONH_2$, NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)OH, -(C_{1-5} 알킬렌)O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)SH, -(C_{1-5} 알킬렌)S(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5}

알킬렌)NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, O(C_{1-5} 알킬), SH, S(C_{15} 알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고,

여기서 R_{C2}는 수소, 할로, -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, C_{1-12} 알킬, C_{2-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고,

여기서 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), $-S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), 및 -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬)-, -O(C_{1-5} 할로알킬)-, C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), $-S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), 및 -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고,

여기서 상기 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), $-S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, -COO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알

킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사

이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고;

X_4는 N 또는 C-R_{C4}이고,

여기서 R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, C_2-6 알키닐, -O(C_{1-6} 알킬), -S(C_{1-6} 알킬), -NH(C_{1-6} 알킬), -N(C_{1-6} 알킬)(C_{1-6} 알킬), -CO(C_{1-6} 알킬), C_{1-6} 할로알킬, -O(C_{1-6} 할로알킬), -S(C_{1-6} 할로알킬), -NH(C_{1-6} 할로알킬), -N(C_{1-6} 할로알킬)$_2$, -CO(C_{1-6} 할로알킬), -(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알케닐, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알케닐, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, 및 -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택되고,

여기서 상기 알킬 또는 상기 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5}

$_5$ 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고,

여기서 상기 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고;

X_5는 N 또는 C-R_{C5}이고,

여기서 R_{C5}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, -O(C_{1-6} 알킬), -S(C_{1-6} 알킬), -NH(C_{1-6} 알킬), -N(C_{1-6} 알킬)(C_{1-6} 알킬) 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고;

R_4는 Y_{R5}-R_{R5}이고,

여기서 Y_{R5}는 공유 결합, C_{1-4} 알킬렌, C_{2-4} 알케닐렌, 및 C_{2-4} 알키닐렌으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 및 상기 알키닐렌은 각각 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -SO(C_{1-5} 알킬), -SO_2(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -SO(C_{1-5} 할로알킬), -SO_2(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 추가로 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 또는 상기 알키닐렌에 포함된 하나 이상의 $-CH_2-$ 단위는 각각 -O-, NH-, N(C_{1-5} 알킬)-, CO-, - COO-, S-, -SO-, 및 SO_2-로부터 선택된 기로 선택적으로 대체되고,

여기서 R_{R5}는 C_{1-12} 알킬, C_{1-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고,

여기서 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알

케닐, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, -C_{1-5} 알킬, -C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -SO(C_{1-5} 알킬), -SO_2(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -SO(C_{1-5} 할로알킬), -SO_2(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 2

제1항에 있어서, R_1은 수소, 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐 및 (C_{1-2})할로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, R_1은 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐 및 (C_{1-2})할로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, R_1은 시아노, (C_{1-2})알킬, 및 (C_{1-2})할로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, R_1은 시아노, 메틸 및 플루오로메틸로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, R_1은 시아노인, 화합물.

청구항 7

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, R_1은 메틸인, 화합물.

청구항 8

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, R_1은 플루오로메틸인, 화합물.

청구항 9

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성하는, 화합물.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, W는 -$NHS(O)_2$-이고, 바람직하게는 여기서 본 명세서에 정의된 W의 좌측은 R_1, R_2 및 R_3을 운반하는 탄소 원자에 부착되고, 본 명세서에 정의된 W의 우측은 화학식 (I)에 나타낸 고리 시스템에 부착되는, 화합물.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, X_1 및 X_3은 N, CH 및 CF로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택되는, 화합물.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, X_1 및 X_3은 각각 CH인, 화합물.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, Y_{C2}는 공유 결합, C_{1-5} 알킬렌, C_{2-5} 알케닐렌, C_{2-5} 알키닐렌, 사이클로알킬렌 및 헤테로사이클로알킬렌으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 및 상기 알키닐렌은 각각 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, SH, S(C_{15} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $NHCONH_2$, NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), SH, S(C_{15} 알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 추가로 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 또는 상기 알키닐렌에 포함된 하나 이상의 $-CH_2-$ 단위는 각각 -O-, NH-, N(C_{1-5} 알킬)-, CO-, S-, -SO-, 및 SO_2-로부터 선택된 기로 선택적으로 대체되고, 추가로 여기서 상기 사이클로알킬렌 및 상기 헤테로사이클로알킬렌은 각각 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{15} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $NHCONH_2$, NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)OH, -(C_{1-5} 알킬렌)O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)SH, -(C_{1-5} 알킬렌)S(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌) N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, O(C_{1-5} 알킬), SH, S(C_{15} 알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, X_2는 C-Y_{C2}-R_{C2}이고, 여기서 -Y_{C2}-R_{C2}는 -O-C_{1-12} 알킬, -NH-C_{1-12} 알킬, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{1-12} 알킬, -O-C_{2-12} 알케닐, -NH-C_{2-12} 알케닐, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{2-12} 알케닐, -O-C_{2-12} 알키닐, -NH-C_{2-12} 알키닐, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{2-12} 알키닐, (C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-사이클로알킬, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-사이클로알킬, -CONH-사이클로알킬, -NHCO-사이클로알킬, -NH-사이클로알킬, -O-사이클로알킬, -CO-사이클로알킬, -SO_2-사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알케닐, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알케닐, (C_{0-3} 알킬렌)-CO-사이클로알케닐, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-사이클로알케닐, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알케닐, (C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-사이클로알케닐, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬

렌)-NH-사이클로알케닐, -O-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-사이클로알케닐, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-사이클로알케닐, -CONH-사이클로알케닐, -NHCO-사이클로알케닐, -NH-사이클로알케닐, -O-사이클로알케닐, -CO-사이클로알케닐, -SO_2-사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-헤테로사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2- 헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, -SO_2-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알케닐, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알케닐, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알케닐, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알케닐, -O-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-헤테로사이클로알케닐, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로사이클로알케닐, -CONH-헤테로사이클로알케닐, -NHCO-헤테로사이클로알케닐, -NH-헤테로사이클로알케닐, -O-헤테로사이클로알케닐, -CO-헤테로사이클로알케닐, -SO_2-헤테로사이클로알케닐, (C_{0-3} 알킬렌)아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, -SO_2-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, (C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-헤테로아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 -Y_{C2}-R_{C2}는 -O-C_{1-12} 알킬, -NH-C_{1-12} 알킬, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{1-12} 알킬, -O-C_{2-12} 알케닐, -NH-C_{2-12} 알케닐, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{2-12} 알케닐, -O-C_{2-12} 알키닐, -NH-C_{2-12} 알키닐, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{2-12} 알키닐, (C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-사이클로알킬, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-사이클로알킬, -CONH-사이클로알킬, -NHCO-사이클로알킬, -NH-사이클로알킬, -O-사이클로알킬, -CO-사이클로알킬, -SO_2-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌) 헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, -SO_2-헤테로사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2- 아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴,

-SO2-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO- 헤테로아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, (C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-헤테로아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), 및 -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, -COO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, $-CO-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬, $-CONH-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알킬, $-NHCO-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알킬, $-NH-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, $-O-(C_{0-3}$ 알킬렌) 헤테로사이클로알킬, $(C_{0-3}$ 알킬렌)-O-사이클로알킬, $(C_{0-3}$ 알킬렌)-O-헤테로사이클로알킬, $-SO_2-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-SO_2-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO- 헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, $-SO_2$-헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, $-CO-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알케닐, $-CONH-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알케닐, $-NHCO-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알케닐, $-NH-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알케닐, $-O-(C_{0-3}$ 알킬렌) 헤테로사이클로알케닐, $(C_{0-3}$ 알킬렌)-O-헤테로사이클로알케닐, $-SO_2-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-SO_2-헤테로사이클로알케닐, -CONH-헤테로사이클로알케닐, -NHCO-헤테로사이클로알케닐, -NH-헤테로사이클로알케닐, -O-헤테로사이클로알케닐, -CO-헤테로사이클로알케닐, $-SO_2$-헤테로사이클로알케닐, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)아릴, $-CO-(C_{0-3}$ 알킬렌)아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-CO-아릴, $-CONH-(C_{0-3}$ 알킬렌)아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-CONH-아릴, $-NHCO-(C_{0-3}$ 알킬렌)아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-NHCO-아릴, $-NH-(C_{0-3}$ 알킬렌)아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-NH-아릴, $-O-(C_{0-3}$ 알킬렌)아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-O-아릴, $-SO_2-(C_{0-3}$ 알킬렌)아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, $-SO_2$-아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로아릴, $-CO-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-CO-헤테로아릴, $-CONH-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, $-NHCO-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-NHCO- 헤테로아릴, $-NH-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-NH-헤테로아릴, $-O-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-O-헤테로아릴, $-SO_2-(C_{0-3}$ 알킬렌)헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 $-SO_2$-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, $-O(C_{1-5}$ 알킬), $-O(C_{1-5}$ 할로알킬), -SH, $-S(C_{1-5}$ 알킬), $-S(O)(C_{1-5}$ 알킬), $-S(O)_2(C_{1-5}$ 알킬),

-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, -COO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 16

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, -Y_{C2}-R_{C2}는 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, -SO_2-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -CONH-헤테로사이클로알케닐, -NHCO-헤테로사이클로알케닐, -NH-헤테로사이클로알케닐, -O-헤테로사이클로알케닐, -CO-헤테로사이클로알케닐, -SO_2-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, -SO_2-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 -Y_{C2}-R_{C2}는 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, -SO_2-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, -SO_2-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, -COO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$,

-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -OCONH$_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N (C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 17

제1항 내지 제16항 어느 한 항에 있어서, -Y_{C2}-R_{C2}는 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)아릴, 및 -(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 -Y_{C2}-R_{C2}는 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)아릴, 및 -(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, -COO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -OCONH$_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N (C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클

로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 18

제1항 내지 제12항 어느 한 항에 있어서,

Y_{C2}는 공유 결합, C_{1-5} 알킬렌, C_{2-5} 알케닐렌, 및 C_{2-5} 알키닐렌으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 및 상기 알키닐렌은 각각 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), SH, S(C_{15} 알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 추가로 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 또는 상기 알키닐렌에 포함된 하나 이상의 $-CH_2-$ 단위는 -O-, NH-, N(C_{1-5} 알킬)-, CO-, S-, -SO-, 및 SO_2-로부터 선택된 기로 선택적으로 대체되고,

여기서 R_{C2}는 수소, 할로, -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, C_{1-12} 알킬, C_{2-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고,

여기서 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), $-S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), 및 -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알

킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 19

제18항에 있어서, X_2는 C-Y_{C2}-R_{C2}이고, 여기서 -Y_{C2}-R_{C2}는 -O-C_{1-12} 알킬, -NH-C_{1-12} 알킬, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{1-12} 알킬, -O-C_{2-12} 알케닐, -NH-C_{2-12} 알케닐, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{2-12} 알케닐, -O-C_{2-12} 알키닐, -NH-C_{2-12} 알키닐, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{2-12} 알키닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)-CONH-사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-사이클로알킬, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-사이클로알킬, -CONH-사이클로알킬, -NHCO-사이클로알킬, -NH-사이클로알킬, -O-사이클로알킬, -CO-사이클로알킬, -SO_2-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, -SO_2-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, -SO_2-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-헤테로아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알케닐, 또는 알

키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 20

제18항 또는 제19항에 있어서, -Y_{C2}-R_{C2}는 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, -SO_2-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, -SO_2-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-헤테로아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 21

제18항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, -Y_{C2}-R_{C2}는 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, -SO_2-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, -SO_2-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 22

제18항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, -Y_{C2}-R_{C2}는 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-아

릴, 및 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 23

제18항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴, 바람직하게는 헤테로사이클로알킬 및 헤테로아릴, 더욱 바람직하게는 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 할로알킬), -S(C_{1-5} 알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 24

제18항 내지 제23항 어느 한 항에 있어서, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 선택적으로 치환된 아릴이고, 바람직하게는 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 페닐이거나,

또는 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 선택적으로 치환된 헤테로아릴이고, 바람직하게는 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 이미다졸릴, 피리다지닐, 티아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 또는 인다졸릴이고, 여기서 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되거나,

또는 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬이고, 바람직하게는 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 모르폴리닐, 1,1-디옥소티오모르폴리닐, 아제티닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 6-옥소-1,6-디하이드로피리디닐, 또는 피페라지닐이고, 여기서 헤테로사이클로알킬은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 25

제18항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 피페라지닐이고, 바람직하게는 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로 선택적으로 치환된(바람직하게는 N-치환된) 피페라지닐(바람직하게는 N-피페라지닐)이고, 더욱 바람직하게는 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로, 바람직하게는 $-CON(CH_3)_2$로 치환된 (바람직하게는 화학식 (I)에 제시된 고리 시스템에 부착된 N 원자와 다른 N 원자에서, 바람직하게는 N-치환된) 피페라지닐(바람직하게는 N-피페라지닐)인, 화합물.

청구항 26

제1항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, X_4는 C-R_{C4}이고, 여기서 R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알키닐, -O(C_{1-6} 알킬), -S(C_{1-6} 알킬), -NH(C_{1-6} 알킬), -N(C_{1-6} 알킬)(C_{1-6} 알킬), -CO(C_{1-6} 알킬), C_{1-6} 할로알킬, -O(C_{1-6} 할로알킬), -S(C_{1-6} 할로알킬), -NH(C_{1-6} 할로알킬), -N(C_{1-6} 할로알킬, -CO(C_{1-6} 할로알킬), -(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, 및 -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택되고;

여기서 상기 알킬 또는 상기 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택되고, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택되고, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 27

제1항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, X_4는 C-R_{C4}이고, 여기서 R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -S-C_{1-6} 알킬, -NH-C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, 및 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬은 할로겐,

-CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 할로알킬), -S(C_{1-5} 알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 28

제27항에 있어서, R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -S-C_{1-6} 알킬, -NH-C_{1-6} 알킬, 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고, 바람직하게는 R_{C4} 는 수소, 할로, C_{1-2} 알킬, 및 C_{2-3} 알키닐로부터 선택되고, 더욱 바람직하게는 R_{C4}는 수소, 할로, 및 C_{1-2} 알킬로부터 선택되고, 더욱 더 바람직하게는 R_{C4}는 수소 또는 할로인, 화합물.

청구항 29

제1항내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서, X_5는 C-R_{C5}이고, 여기서 R_{C5}는 수소, 할로, C_{1-3} 알킬, -O-C_{1-3} 알킬, -S-C_{1-3} 알킬, -NH-C_{1-3} 알킬, 및 C_{1-3} 할로알킬로부터 선택되고, 바람직하게는, 여기서 R_{C5}는 수소, 할로, C_{1-3} 알킬, 및 C_{1-3} 할로알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 30

제1항내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서, R_{R5}는 C_{1-12} 알킬, C_{1-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고,

여기서 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, -C_{1-5} 알킬, -C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -SO(C_{1-5} 알킬), -SO_2(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -SO(C_{1-5} 할로알킬), -SO_2(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 31

제1항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서, R_4는 -(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-사이클로알킬, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-사이클로알킬, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-사이클로알킬, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-사이클로알킬, -CONH-사이클로알킬, -NHCO-사이클로알킬, -NH-사이클로알킬, -O-사이클로알킬, -CO-사이클로알킬, SO_2-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알케닐, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-사이클로알케닐, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알케닐,

-(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-사이클로알케닐, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-사이클로알케닐, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-사이클로알케닐, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-사이클로알케닐, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-사이클로알케닐, -CONH-사이클로알케닐, -NHCO-사이클로알케닐, -NH-사이클로알케닐, -O-사이클로알케닐, -CO-사이클로알케닐, SO_2-사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로사이클로알킬, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, SO_2-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알케닐, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알케닐, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알케닐, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알케닐, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로사이클로알케닐, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-헤테로사이클로알케닐, -CONH-헤테로사이클로알케닐, -NHCO-헤테로사이클로알케닐, -NH-헤테로사이클로알케닐, -O-헤테로사이클로알케닐, -CO-헤테로사이클로알케닐, SO_2-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-아릴, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, SO_2-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로아릴, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, -C_{1-5} 알킬, -C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -SO(C_{1-5} 알킬), -SO_2(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -SO(C_{1-5} 할로알킬), -SO_2(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 32

제1항 내지 제31항 중 어느 한 항에 있어서, R_4는 -(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-사이클로알킬, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-사이클로알킬, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-SO_2-사이클로알킬, -CONH-사이클로알킬, -NHCO-사이클로알킬, -NH-사이클로알킬, -O-사이클로알킬, -CO-사이클로알킬, -SO_2-사이클로알킬, -(C_{0-2}

알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO- 헤테로사이클로알킬, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-SO_2-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, -SO_2-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-아릴, -SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, -SO_2-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로아릴, -SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는 화합물.

청구항 33

제1항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서, R_4는 -(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-아릴, -SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, -SO_2-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로아릴, -SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 34

제1항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서, R_4는 C_{1-12} 알킬, C_{2-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 R_4는 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 더욱 바람직하게는 R_4는 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 더욱 더 바람직하게는 R_4는 헤테로아릴이고, 여기서 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5}

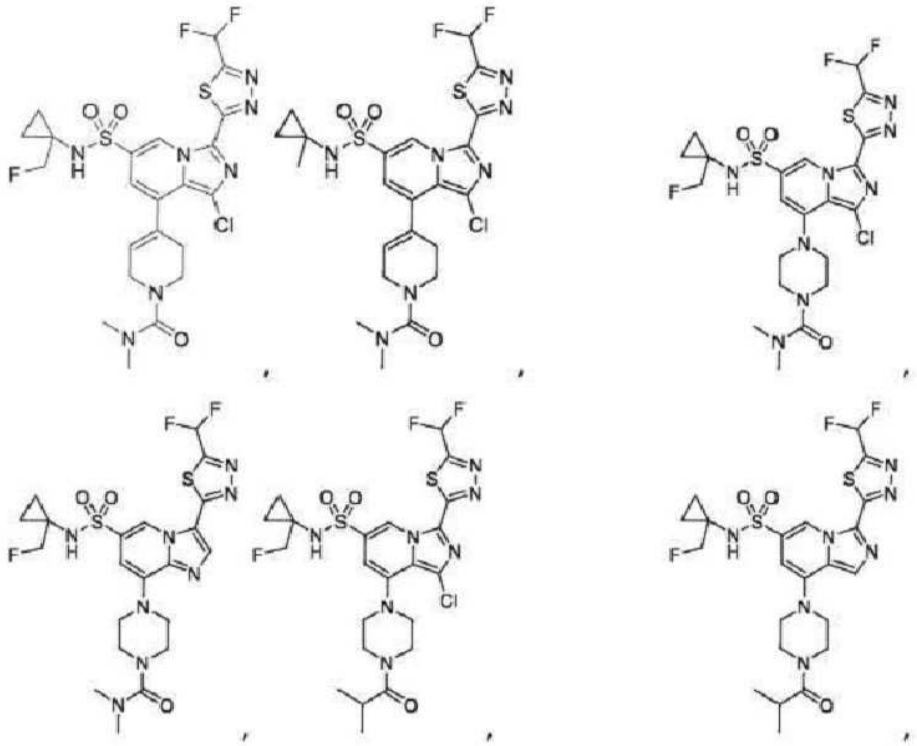
알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

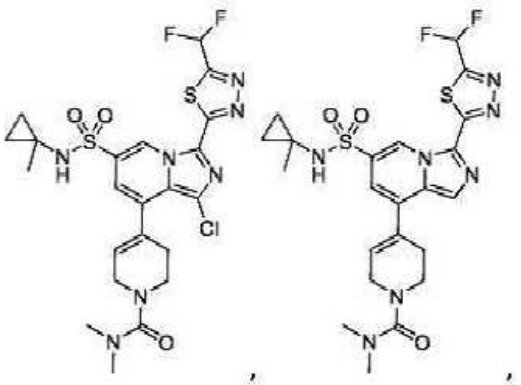
청구항 35

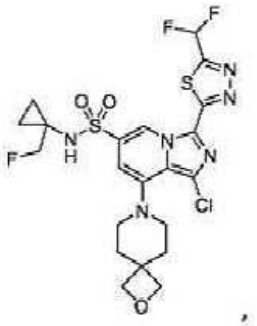
제34항에 있어서, R_4는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 5원 헤테로아릴이고, 바람직하게는 여기서 5원 헤테로아릴은 이미다졸릴, 이속사졸릴, 피라졸릴, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 티아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 또는 1,3,4-티아디아졸릴로부터 선택되고, 바람직하게는 여기서 5원 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된, 바람직하게는 C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬)로 선택적으로 치환된, 더욱 바람직하게는 C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬로 선택적으로 치환된, 더욱 더 바람직하게는 C_{1-5} 할로알킬로 선택적으로 치환된, 바람직하게는 -CH_2F, -CHF_2 및 CF_3로부터 선택된, 가장 바람직하게는 -CHF_2로 선택적으로 치환된 1,2,4-티아디아졸릴인, 화합물.

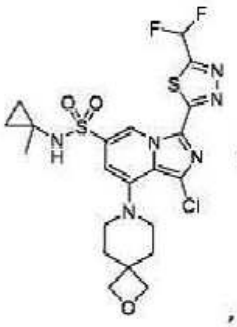
청구항 36

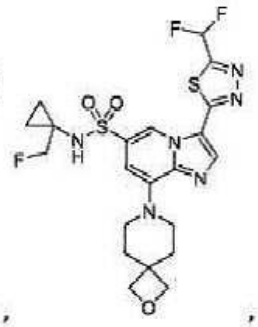
제1항에 있어서,

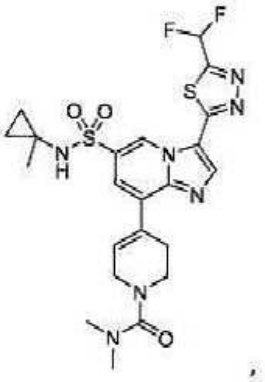


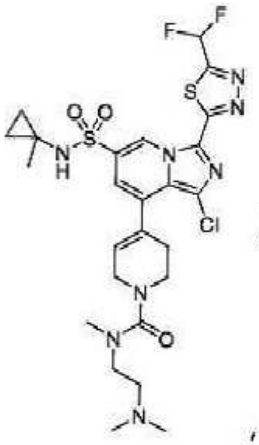


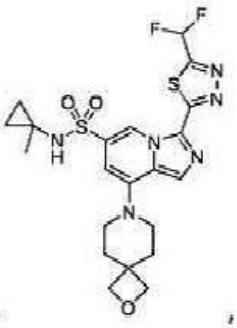


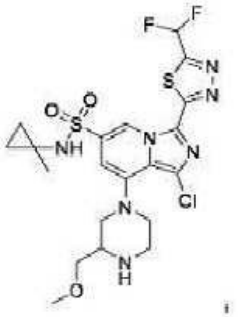


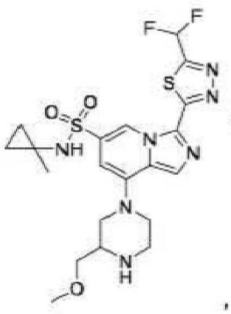


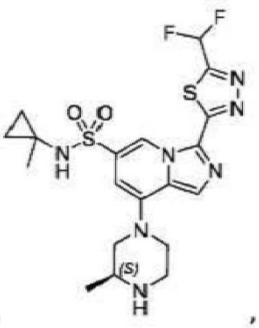


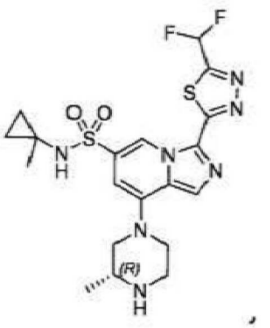


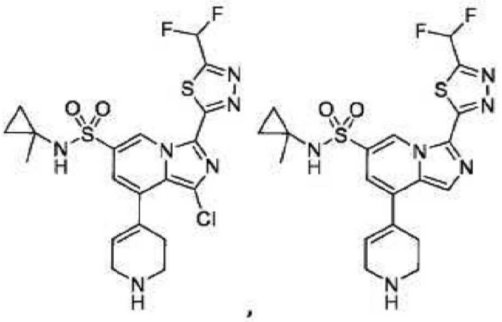


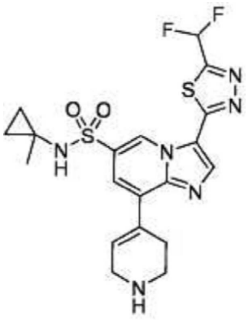









,

및

,

또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물로부터 선택되는, 화합물.

청구항 37

제1항 내지 제36항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물, 및 약제학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 38

치료법에 사용하기 위한, 제1항 내지 제36항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물, 또는 제37항의 약제학적 조성물.

청구항 39

제38항에 있어서, PARG 활성이 연루된 질환 또는 장애를 치료하는 방법에 사용하기 위한, 사용을 위한 화합물 또는 사용을 위한 약제학적 조성물.

청구항 40

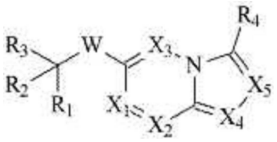
제38항에 있어서, 증식성 장애를 치료하는 방법에 사용하기 위한, 바람직하게는 여기서 증식성 장애는 암, 바람직하게는 인간 암인, 사용을 위한 화합물 또는 사용을 위한 약제학적 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 화학식 (I)의 화합물:

[0002] [화학식 (I)]



[0003]

[0004] 또는 이의 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체, 호변이성질체, 약제학적으로 허용가능한 용매화물, 약제학적으로 허용가능한 결정 형태, 약제학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물에 관한 것이다. 본 발명은 추가로 치료법에 사용하기 위한 본 발명의 화학식 (I)의 화합물에 관한 것이다. 본 화합물은 PARG 억제제로서 특히 유용하며, 증식성 장애, 바람직하게는 암의 치료 방법에 사용될 수 있다.

배 경 기 술

[0005] 암은 전세계적으로 사망의 주요 원인이다. 암 환자의 무진행 생존율과 전체 생존율이 지난 20년 동안 개선되었지만, 수백만 명의 암 환자들은 여전히 치료 옵션이 거의 없고 생존 결과도 좋지 않다(문헌[Jemal et al., J. Natl. Cancer Inst. 2017,109, 1975]).

[0006] DNA 복제 스트레스(DRS)는 암 세포의 특징이자 게놈 불안정성의 주요 원인이다(a) Halazonetis et al., Science 2008,319,1352; b) Negrini et al., Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 2010,11,220). 넓은 의미에서 DRS는

DNA 복제 및 세포 주기 진행의 규제 완화를 지칭한다. DRS는 각각 종양 유전자 활성화 및 화학요법과 같은 내인성 또는 외인성 원인으로 인해 유도될 수 있다(문헌[Zeman and Cimprich, Nat. Cell Biol. 2013,16, 2]). 복제 포크 수준에서, DRS는 복제 포크 지연, 리플리솜 분리 및 결국 붕괴를 초래한다. 몇몇 DNA 복구 단백질은 DRS 조건 하에서 복제 포크 안정성, 보호 및 재시작에 관여한다(a) Costantino et al., Science 2014,343,88; b) Scully et al., Curr. Opin. Genet. Dev. 2021 71,154).

[0007] 폴리(ADP)리보실화(PAR화)는 DNA 손상 부위에서 일어나고 폴리(ADP-리보스) 중합효소(PARP) 패밀리의 단백질에 의해 촉매되는 일시적이고 가역적인 번역 후 변형이다(문헌[Cohen and Chang, Nat. Chem. Biol. 2018,14,236]). 다양한 DNA 복구 단백질의 PAR화는 활성화로 이어진다. 폴리(ADP) 리보스 사슬의 분해는 주로 폴리(ADP-리보스) 글리코하이드롤라제(PARG) 단백질에 의해 매개된다. DNA 손상 의존성 PAR화/탈PAR화는 두 프로세스 간의 불균형이 DNA 손상을 초래할 수 있기 때문에, 잘 조절되어야 하는 빠르고 역동적인 프로세스이다.

[0008] 인간 PARG는 976개 아미노산의 111kDa 단백질을 인코딩한다. 이는 N-말단 조절 도메인, 촉매 도메인 및 ADP-리보스 결합 매크로도메인을 포함한다. 5개의 인간 PARG 전사체가 식별되었다. 전장 PARG는 대부분 핵이며; 더 작은 이소형은 주로 세포질에 국한된다. PARG는 주로 엑소-가수분해효소로 기능하며, 이는 PAR의 α-O-글리코시드 리보스-리보스 결합을 가수분해함으로써 주로 모노(ADP-리보스)를 방출한다. PARG는 또한 엔도-가수분해효소로서 작용할 수 있다. PARG는 길고 선형적인 PAR 사슬을 우선적으로 분해시키는 반면, 작고 분지된 PAR 사슬에 의한 이의 활동은 크게 감소한다(문헌[O'Sullivan et al., Nat. Commun. 2019,10,1182]).

[0009] PARG는 우세한 세포 PAR 분해 효소이지만 말단 단백질-리보스 결합에는 작용할 수 없다. 말단 ADP-리보스 단백질 글리코하이드롤라제(TARG1) 및 ADP-리보실하이드롤라제 3(ARH3)과 같은 추가 가수분해효소도 또한 PAR 분해를 촉매하는 것으로 알려져 있다. TARG1 및 ARH3은 단백질 결합 모노(ADP-리보스) 모이어티를 제거함으로써 PAR화의 역전을 완료한다(a) Fontana et al., Elife 2017, doi: 10.7554/eLife.28533; b) Rack et al., Genes Dev. 2020,34,263). TARG1은 핵 및 세포질에 위치한다. ARH3은 주로 세포질에서 발견되지만 미토콘드리아와 핵에서도 또한 발견될 수 있다(문헌[Rack et al., Genes Dev. 2020,34, 263]).

[0010] 종양 억제 유전자 또는 종양 유전자를 표적화하는 게놈 이상은 종종 암세포를 특정 DNA 복구 경로에 의존하게 만든다. 예를 들어, PARP 억제제는 BRCA1 및 BRCA2 유전자에 돌연변이가 있는 종양에 특히 효과적이라는 것이 잘 알려져 있다(a) Bryant et al., Nature 2005,434,913; b) Farmer et al., Nature 2005, 434, 917). PARP와 BRCA 사이의 것과 같은 합성 치명적인 상호작용을 표적화하는 것은 암 치료를 위한 매력적이고 새로운 치료 접근법이다.

[0011] PARG는 DNA 복제, 및 단일 가닥 절단(SSB) 복구 및 복제 포크 재시작을 포함한 다양한 DNA 복구 메커니즘에 참여한다. PARG 억제제는 DNA 복제 및/또는 복제 포크 안정성에 관여하는 유전자의 낮은 발현으로 인해 DRS 수준이 높은 세포에서 합성 치명적인 표현형을 나타냈다(문헌[Pillay et al., Cancer Cell. 2019, 35, 519]). 더욱이 PARG 불활성화, 고갈 또는 억제는 세포를 방사선 조사 및 알킬화제(예: 테모졸로미드 및 메틸 메탄설포네이트)와 같은 DNA 손상제에 민감하게 만든다(a) Fujihara et al., Curr. Cancer Drug Targets 2009,9, 953; b) Gogola et al., Cancer Cell 2018,33,1078; c) Houl et al., Nat Commun. 2019,10,5654).

[0012] 암 치료에서 PARG 억제제의 치료 잠재력을 고려할 때, 이미 기술된 것 이상으로 매우 강력하고 선택적인 PARG 억제제의 개발에 대한 필요성이 증가하고 있다(a) James et al., ACS Chem. Biol. 2016,11,3179; b) Waszkowycz et al., J. Med. Chem. 2018,61,10767).

[0013] PARG 억제제로서 유용한 특정 화합물은 문헌 WO 2016/092326호, WO 2016/097749호 및 WO 2021/055744호에 추가로 개시되어 있다.

[0014] 문헌 US 2019/233411호는 특정 Gcn2 억제제 및 이의 용도를 개시한다.

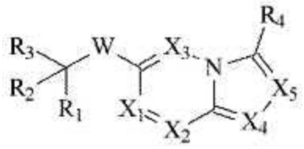
[0015] 문헌 WO 2009/050183호는 ALK-5 및/또는 ALK-4 수용체에 의해 매개되는 질환을 치료하는 데 유용한 특정 이미다조[1,2-a]피리딘 유도체를 개시한다.

발명의 내용

[0016] PARG의 세포투과성 억제제인 화합물을 제공하는 것이 본 발명의 목적하는 기술적 과제였다. 본 발명의 기술적 과제는 본 명세서에 기술된 실시형태에 의해 그리고 특허청구범위에 의해 특징진 바와 같이 해결된다.

[0017] 따라서, 제1 실시형태에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물:

[0018] [화학식 (I)]

[0019] 

[0020] 또는 이의 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체, 호변이성질체, 약제학적으로 허용가능한 용매화물, 약제학적으로 허용가능한 결정 형태, 약제학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물을 제공한다. 본 명세서에서 용어 "화학식 (I)의 화합물"은 달리 명시되지 않는 한 바람직하게는 화학식 (Ia) 내지 (Ibo)의 화합물도 포함하는 것으로 이해된다.

[0021] 본 발명의 추가의 실시형태는 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물, 및 약제학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물에 관한 것이다.

[0022] 추가의 실시형태에서, 본 발명은 치료법에 사용하기 위한 본 발명의 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물, 또는 본 발명의 약제학적 조성물에 관한 것이다.

[0023] 화학식 (I)의 화합물은 PARG 활성이 연루되는 질환 또는 장애를 치료하는 데 유용하다.

[0024] 화학식 (I)의 화합물은 증식성 장애를 치료하는 방법에 유용하다. 본 발명의 바람직한 실시형태에서, 증식성 장애는 암, 바람직하게는 인간 암이다.

[0025] **정의**

[0026] 달리 구체적으로 나타내지 않는 한, 다음 정의는 본 명세서 및 청구범위 전반에 걸쳐 적용된다.

[0027] 본 명세서에서 용어 "수소"는 프로튬, 중수소 및/또는 삼중수소, 바람직하게는 프로튬을 지칭하는 데 사용된다. 따라서, 용어 "비수소 원자"는 수소가 아닌 모든 원자, 즉 프로튬, 중수소 또는 삼중수소가 아닌 모든 원자를 지칭한다.

[0028] 용어 "탄화수소기"는 탄소 원자와 수소 원자로 이루어진 기를 지칭한다.

[0029] 용어 "지환족"은 고리형 기와 관련하여 사용되며 해당 고리형 기가 비방향족임을 나타낸다.

[0030] 본 명세서에 사용된 용어 "알킬"은 선형 또는 분지형일 수 있는 1가 포화 비환형(즉, 비고리형) 탄화수소 기를 지칭한다. 따라서, "알킬" 기는 임의의 탄소-탄소 이중 결합 또는 임의의 탄소-탄소 삼중 결합을 포함하지 않는다. "C_{1-5} 알킬"은 1 내지 5개의 탄소 원자를 갖는 알킬 기를 나타낸다. 바람직한 예시적인 알킬 기는 메틸, 에틸, 프로필(예를 들어, n-프로필 또는 이소프로필) 또는 부틸(예를 들어, n-부틸, 이소부틸, sec-부틸 또는 tert-부틸)이다. 달리 정의되지 않는 한, 용어 "알킬"은 바람직하게는 C_{1-4} 알킬을, 보다 바람직하게는 메틸 또는 에틸을, 더욱 더 바람직하게는 메틸을 지칭한다.

[0031] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "알케닐"은 선형 또는 분지형일 수 있고 1개 이상(예를 들어, 1 또는 2개)의 탄소-탄소 이중 결합을 포함하지만 임의의 탄소-탄소 삼중 결합을 포함하지 않는 1가 불포화 비고리형 탄화수소 기를 지칭한다. 용어 "C_{2-5} 알케닐"은 2 내지 5개의 탄소 원자를 갖는 알케닐 기를 나타낸다. 바람직한 예시적인 알케닐 기는 에테닐, 프로페닐(예를 들어, 프로프-1-엔-1-일, 프로프-1-엔-2-일 또는 프로프-2-엔-1-일), 부테닐, 부타디에닐(예를 들어, 부타-1,3-디엔-1-일 또는 부타-1,3-디엔-2-일), 펜테닐 또는 펜타디에닐(예를 들어, 이소프레닐)이다. 달리 정의되지 않는 한, 용어 "알케닐"은 바람직하게는 C_{2-4} 알케닐을 지칭한다.

[0032] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "알키닐"은 선형 또는 분지형일 수 있고 하나 이상(예를 들어, 1 또는 2개)의 탄소-탄소 삼중 결합 및 선택적으로 하나 이상(예를 들어, 1 또는 2개)의 탄소-탄소 이중 결합을 포함하는 1가 불포화 비고리형 탄화수소 기를 지칭한다. 용어 "C_{2-5} 알키닐"은 2 내지 5개의 탄소 원자를 갖는 알키닐 기를 나타낸다. 바람직한 예시적인 알키닐 기는 에티닐, 프로피닐(예를 들어, 프로파르길) 또는 부티닐이다. 달리 정의되지 않는 한, 용어 "알키닐"은 바람직하게는 C_{2-4} 알키닐을 지칭한다.

[0033] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "알킬렌"은 알칸디일 기, 즉 선형 또는 분지형일 수 있는 2가 포화 비고리형 탄화수소 기를 지칭한다. "C_{1-5} 알킬렌"은 1 내지 5개의 탄소 원자를 갖는 알킬렌 기를 나타내고, 용어

"C_{0-3} 알킬렌"은 공유 결합(옵션 "C_0 알킬렌"에 해당) 또는 C_{1-3} 알킬렌이 존재함을 나타낸다. 바람직한 예시적인 알킬렌 기는 메틸렌($-CH_2-$), 에틸렌(예를 들어, $-CH_2-CH_2-$ 또는 $-CH(-CH_3)-$), 프로필렌(예를 들어, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH(-CH_2-CH_3)-$, $-CH_2-CH(-CH_3)$ 또는 $-CH(-CH_3)-CH_2-$) 또는 부틸렌(예를 들어, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$)이다. 달리 정의되지 않는 한, 용어 "알킬렌"은 바람직하게는 C_{1-4} 알킬렌(특히 선형 C_{1-4} 알킬렌 포함)을, 더욱 바람직하게는 메틸렌 또는 에틸렌을, 더욱 더 바람직하게는 메틸렌을 지칭한다.

[0034] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "알케닐렌"은 알켄디일 기, 즉 선형 또는 분지형일 수 있고 1개 이상(예를 들어, 1 또는 2개)의 탄소-탄소 이중 결합을 포함하지만 임의의 탄소-탄소 삼중 결합을 포함하지 않는 2가 불포화 비고리형 탄화수소 기를 지칭한다. "C_{2-5} 알케닐렌"은 2 내지 5개의 탄소 원자를 갖는 알케닐렌 기를 나타낸다. 달리 정의되지 않는 한, 용어 "알케닐렌"은 바람직하게는 C_{2-4} 알케닐렌(특히 선형 C_{2-4} 알케닐렌 포함)을 지칭한다.

[0035] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "알키닐렌"은 알킨디일 기, 즉 선형 또는 분지형일 수 있고 하나 이상(예를 들어, 1 또는 2개)의 탄소-탄소 삼중 결합 및 선택적으로 하나 이상(예를 들어, 1 또는 2개)의 탄소-탄소 이중 결합을 포함하는 2가 불포화 비고리형 탄화수소 기를 지칭한다. "C_{2-5} 알키닐렌"은 2 내지 5개의 탄소 원자를 갖는 알키닐렌 기를 나타낸다. 달리 정의되지 않는 한, 용어 "알키닐렌"은 바람직하게는 C_{2-4} 알키닐렌(특히 선형 C_{2-4} 알키닐렌 포함)을 지칭한다.

[0036] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "카르보사이클릴"은 단환식 고리뿐만 아니라 가교된 고리, 스피로 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어 2개 또는 3개의 고리로 구성될 수 있음)을 포함하는 탄화수소 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 포화, 부분 불포화(즉, 불포화이지만 방향족은 아님) 또는 방향족일 수 있다. 달리 정의되지 않는 한, "카르보사이클릴"은 바람직하게는 아릴, 사이클로알킬 또는 사이클로알케닐을 지칭한다.

[0037] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "헤테로사이클릴"은 단환식 고리뿐만 아니라 가교된 고리, 스피로 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어 2개 또는 3개의 고리로 구성될 수 있음)을 포함하는 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 O, S, N, P 및 Si로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 나머지 고리 원자는 탄소 원자이고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 P 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화될 수 있고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화될 수 있고(즉, 옥소 기를 형성함), 추가로 여기서 상기 고리 기는 포화, 부분 불포화(즉, 불포화이지만 방향족이 아님) 또는 방향족일 수 있다. 예를 들어, 상기 고리 기에 포함된 각각의 헤테로원자 함유 고리는 1개 또는 2개의 O 원자 및/또는 1개 또는 2개의 S 원자(선택적으로 산화될 수 있음) 및/또는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 N 원자(선택적으로 산화될 수 있음)를 함유할 수 있으되, 단, 상응하는 헤테로원자 함유 고리 내의 헤테로원자의 총 개수는 1 내지 4이고 상응하는 헤테로원자 함유 고리에 적어도 하나의 탄소 고리 원자(선택적으로 산화될 수 있음)가 존재한다. 달리 정의되지 않는 한, "헤테로사이클릴"은 바람직하게는 헤테로아릴, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 지칭한다.

[0038] 바람직하게는, 용어 "헤테로사이클릴"은 단환식 고리뿐만 아니라 가교된 고리, 스피로 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어 2개 또는 3개의 고리로 구성될 수 있음)을 포함하는 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 O, S, 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 나머지 고리 원자는 탄소 원자이고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화될 수 있고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화될 수 있고(즉, 옥소 기를 형성함), 추가로 여기서 상기 고리 기는 포화, 부분 불포화(즉, 불포화이지만 방향족이 아님) 또는 방향족일 수 있다. 예를 들어, 상기 고리 기에 포함된 각각의 헤테로원자 함유 고리는 1개 또는 2개의 O 원자 및/또는 1개 또는 2개의 S 원자(선택적으로 산화될 수 있음) 및/또는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 N 원자(선택적으로 산화될 수 있음)를 함유할 수 있으되, 단, 상응하는 헤테로원자 함유 고리 내의 헤테로원자의 총 개수는 1 내지 4이고 상응하는 헤테로원자 함유 고리에 적어도 하나의 탄소 고리 원자(선택적으로 산화될 수 있음)가 존재한다. 달리 정의되지 않는 한, "헤테로사이클릴"은 바람직하게는 헤테로아릴, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알케닐을 지칭한다.

[0039] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "아릴"은 단환식 방향족 고리뿐만 아니라 적어도 하나의 방향족 고리를

함유하는 가교된 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어, 2개 또는 3개의 융합 고리로 구성된 고리 시스템(이들 융합 고리 중 적어도 하나는 방향족임); 2개 또는 3개의 고리로 구성된 가교된 고리 시스템(이들 가교된 고리 중 적어도 하나는 방향족임))을 포함하여 방향족 탄화수소 고리 기를 지칭한다. "아릴"은 예를 들어 페닐, 나프틸, 다이알리닐(즉, 1,2-다이하이드로나프틸), 테트랄리닐(즉, 1,2,3,4-테트라하이드로나프틸), 인다닐, 인데닐(예를 들어, 1H-인데닐), 안트라세닐, 페난트레닐, 9H-플루오레닐, 또는 아줄레닐을 지칭할 수 있다. 달리 정의되지 않는 한, "아릴"은 바람직하게는 6 내지 14개의 고리 원자, 더 바람직하게는 6 내지 10개의 고리 원자를 갖고, 더욱 더 바람직하게는 페닐 또는 나프틸을 지칭하고, 가장 바람직하게는 페닐을 지칭한다.

[0040] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "아릴렌"은 상기 본 명세서에 정의된 바와 같지만 2개의 부착점을 갖는 아릴 기, 즉 단환식 방향족 고리뿐만 아니라 적어도 하나의 방향족 고리를 함유하는 가교된 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어, 2개 또는 3개의 융합 고리로 구성된 고리 시스템(이들 융합 고리 중 적어도 하나는 방향족임); 2개 또는 3개의 고리로 구성된 가교된 고리 시스템(이들 가교된 고리 중 적어도 하나는 방향족임))을 포함하여 2가 방향족 탄화수소 고리 기를 지칭한다. "아릴렌"은 예를 들어 페닐렌(예를 들어, 펜-1,2-디일, 펜-1,3-디일 또는 펜-1,4-디일), 나프틸렌(예를 들어, 나프탈렌-1,2-디일), 나프탈렌-1,3-디일, 나프탈렌-1,4-디일, 나프탈렌-1,5-디일, 나프탈렌-1,6-디일, 나프탈렌-1,7-디일, 나프탈렌-2,3-디일, 나프탈렌-2,5-디일, 나프탈렌-2,6-디일, 나프탈렌-2,7-디일 또는 나프탈렌-2,8-디일), 1,2-다이하이드로나프틸렌, 1,2,3,4-테트라하이드로나프틸렌, 인다닐렌, 인데닐렌, 안트라세닐렌, 페난트레닐렌, 9H-플루오레닐렌, 또는 아줄레닐렌을 지칭할 수 있다. 달리 정의되지 않는 한, "아릴렌"은 바람직하게는 6 내지 14개의 고리 원자, 더 바람직하게는 6 내지 10개의 고리 원자를 갖고, 더욱 더 바람직하게는 페닐렌 또는 나프틸렌을 지칭하고, 가장 바람직하게는 페닐렌(특히 펜-1,4-디일)을 지칭한다.

[0041] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "헤테로아릴"은 단환식 방향족 고리뿐만 아니라 적어도 하나의 방향족 고리를 함유하는 가교된 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어, 2개 또는 3개의 융합 고리로 구성된 고리 시스템(이들 융합 고리 중 적어도 하나는 방향족임); 2개 또는 3개의 고리로 구성된 가교된 고리 시스템(이들 가교된 고리 중 적어도 하나는 방향족임))을 포함하여 방향족 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 방향족 고리 기는 O, S, 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 나머지 고리 원자는 탄소 원자이고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화될 수 있고, 추가로 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화될 수 있다(즉, 옥소 기를 형성함). 예를 들어, 상기 방향족 고리 기에 포함된 각각의 헤테로원자 함유 고리는 1개 또는 2개의 O 원자 및/또는 1개 또는 2개의 S 원자(선택적으로 산화될 수 있음) 및/또는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 N 원자(선택적으로 산화될 수 있음)를 함유할 수 있으되, 단, 상응하는 헤테로원자 함유 고리 내의 헤테로원자의 총 개수는 1 내지 4이고 상응하는 헤테로원자 함유 고리에 적어도 하나의 탄소 고리 원자(선택적으로 산화될 수 있음)가 존재한다. "헤테로아릴"은 예를 들어 티에닐(즉, 티오페닐), 벤조[b]티에닐, 나프토[2,3-b]티에닐, 티안트레닐, 푸릴(즉, 푸라닐), 벤조푸라닐, 이소벤조푸라닐, 크로마닐, 크로메닐(예를 들어, 2H-1-벤조피라닐 또는 4H-1-벤조피라닐), 이소크로메닐(예를 들어, 1H-2-벤조피라닐), 크로모닐, 잔테닐, 페녹사티이닐, 피롤릴(예를 들어, 1H-피롤릴), 이미다졸릴, 피라졸릴, 피리딜(예를 들어, 피리디닐; 예를 들어, 2-피리딜, 3-피리딜, 또는 4-피리딜), 피라지닐, 피리미디닐, 피리다지닐, 인돌릴(예를 들어, 3H-인돌릴), 이소인돌릴, 인다졸릴, 인돌리지닐, 퓨리닐, 퀴놀릴, 이소퀴놀릴, 프탈라지닐, 나프티리디닐, 퀴녹살리닐, 신놀리닐, 프테리디닐, 카르바졸릴, β-카르볼리닐, 페난트리디닐, 아크리디닐, 페리미디닐, 페난트롤리닐(예를 들어, [1,10]페난트롤리닐, [1,7]페난트롤리닐 또는 [4,7]페난트롤리닐), 페나지닐, 티아졸릴, 이소티아졸릴, 페노티아지닐, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 옥사디아졸릴(예를 들어, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴(예를 들어, 푸라자닐) 또는 1,3,4-옥사디아졸릴), 티아디아졸릴(예를 들어, 1,2,4-티아디아졸릴, 1,2,5-티아디아졸릴 또는 1,3,4-티아디아졸릴), 페녹사지닐, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐(예를 들어, 피라졸로[1,5-a]피리미딘 -3-일), 1,2-벤조이속사졸-3-일, 벤조티아졸릴, 벤조티아디아졸릴, 벤족사졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈이미다졸릴, 벤조[b]티오페닐(즉, 벤조티에닐), 트리아졸릴(예를 들어, 1H-1,2,3-트리아졸릴), 2H-1,2,3-트리아졸릴, 1H-1,2,4-트리아졸릴, 또는 4H-1,2,4-트리아졸릴), 벤조트리아졸릴, 1H-테트라졸릴, 2H-테트라졸릴, 트리아지닐(예를 들어, 1,2,3-트리아지닐, 1,2,4-트리아지닐 또는 1,3,5-트리아지닐), 푸로[2,3-c]피리디닐, 디하이드로푸로피리디닐(예를 들어, 2,3-디하이드로푸로[2,3-c]피리디닐 또는 1,3-디하이드로푸로[3,4-c]피리디닐), 이미다조피리디닐(예를 들어, 이미다조[1,2-a]피리디닐 또는 이미다조[3,2-a]피리디닐), 퀴나졸리닐, 티에노피리디닐, 테트라하이드로티에노피리디닐(예를 들어, 4,5,6,7-테트라하이드로티에노[3,2-c]피리디닐), 디벤조푸라닐, 1,3-벤조디옥솔릴, 벤조디옥사닐(예를 들어, 1,3-벤조디옥사닐 또는 1,4-벤조디옥사닐), 또는 쿠마리닐을 지칭한다. 달리 정의되지 않는 한, 용어 "헤테로아릴"은 O, S, 및 N으로부터 독립적으로

선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하는 5원 내지 14원(더 바람직하게는 5원 내지 10원) 단환식 고리 또는 융합 고리 시스템을 지칭하며, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화되고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화되고; 더욱 더 바람직하게는, "헤테로아릴"은 O, S, 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개 또는 3개)의 고리 헤테로원자를 포함하는 5원 또는 6원 단환식 고리를 지칭하며, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화되고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화된다.

[0042] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "헤테로아릴렌"은 상기 본 명세서에 정의된 바와 같지만 2개의 부착점을 갖는 헤테로아릴 기, 즉 단환식 방향족 고리뿐만 아니라 적어도 하나의 방향족 고리를 함유하는 가교된 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어, 2개 또는 3개의 융합 고리로 구성된 고리 시스템(이들 융합 고리 중 적어도 하나는 방향족임); 2개 또는 3개의 고리로 구성된 가교된 고리 시스템(이들 가교된 고리 중 적어도 하나는 방향족임))을 포함하여 2가 방향족 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 방향족 고리 기는 O, S, 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 나머지 고리 원자는 탄소 원자이고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화될 수 있고, 추가로 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화될 수 있다(즉, 옥소 기를 형성함). 예를 들어, 상기 방향족 고리 기에 포함된 각각의 헤테로원자 함유 고리는 1개 또는 2개의 O 원자 및/또는 1개 또는 2개의 S 원자(선택적으로 산화될 수 있음) 및/또는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 N 원자(선택적으로 산화될 수 있음)를 함유할 수 있으되, 단, 상응하는 헤테로원자 함유 고리 내의 헤테로원자의 총 개수는 1 내지 4이고 상응하는 헤테로원자 함유 고리에 적어도 하나의 탄소 고리 원자(선택적으로 산화될 수 있음)가 존재한다. "헤테로아릴렌"은 예를 들어 티에닐렌(즉, 티오페닐렌; 예를 들어, 티엔-2,3-디일, 티엔-2,4-디일 또는 티엔-2,5-디일), 벤조[b]티에닐렌, 나프토[2,3-b]티에닐렌, 티안트레닐렌, 푸릴렌(즉, 푸라닐렌; 예를 들어, 푸란-2,3-디일, 푸란-2,4-디일 또는 푸란-2,5-디일), 벤조푸라닐렌, 이소벤조푸라닐렌, 크로마닐렌, 크로메닐렌, 이소크로메닐렌, 크로모닐렌, 크산테닐렌, 페녹사티이닐렌, 피롤릴렌, 이미다졸릴렌, 피라졸렌, 피리디닐렌(즉, 피리디닐렌), 피라지닐렌, 피리미디닐렌, 피리다지닐렌, 인돌릴렌, 이소인돌릴렌, 인다졸릴렌, 인돌리지닐렌, 퓨리닐렌, 퀴놀릴렌, 이소퀴놀릴렌, 프탈라지닐렌, 나프티리디닐렌, 퀴녹살리닐렌, 신놀리닐렌, 프테리디닐렌, 카르바졸릴렌, β-카르볼리닐렌, 페난트리디닐렌, 아크리디닐렌, 페리미디닐렌, 페난트롤리닐렌, 페나지닐렌, 티아졸릴렌(예를 들어, 티아졸-2,4-디일, 티아졸-2,5-디일 또는 티아졸-4,5-디일), 이소티아졸릴렌(예를 들어, 이소티아졸-3,4-디일, 이소티아졸-3,5-디일 또는 이소티아졸-4,5-디일), 페노티아지닐렌, 옥사졸릴렌(예를 들어, 옥사졸-2,4-디일, 옥사졸-2,5-디일 또는 옥사졸-4,5-디일), 이속사졸렌(예를 들어, 이속사졸-3,4-디일, 이속사졸-3,5-디일, 또는 이속사졸-4,5-디일), 옥사디아졸릴렌(예를 들어, 1,2,4-옥사디아졸-3,5-디일, 1,2,5-옥사디아졸-3,4-디일 또는 1,3,4-옥사디아졸-2,5-디일), 티아디아졸릴렌(예를 들어, 1,2,4-티아디아졸-3,5-디일, 1,2,5-티아디아졸-3,4-디일 또는 1,3,4-티아디아졸-2,5-디일), 페녹사지닐렌, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐렌, 1,2-벤조이소옥사졸릴렌, 벤조티아졸릴렌, 벤조티아디아졸릴렌, 벤조옥사졸릴렌, 벤즈이속사졸릴렌, 벤즈이미다졸릴렌, 벤조[b]티오페닐렌(즉, 벤조티에닐렌), 트리아졸릴렌(예를 들어, 1H-1,2,3-트리아졸릴렌, 2H-1,2,3-트리아졸릴렌, 1H-1,2,4-트리아졸릴렌 또는 4H-1,2,4-트리아졸릴렌), 벤조트리아졸릴렌, 1H-테트라졸릴렌, 2H-테트라졸릴렌, 트리아지닐렌(예를 들어, 1,2,3-트리아지닐렌, 1,2,4-트리아지닐렌 또는 1,3,5-트리아지닐렌), 푸로[2,3-c]피리디닐렌, 디하이드로푸로피리디닐렌(예를 들어, 2,3-디하이드로푸로[2,3-c]피리디닐렌 또는 1,3-디하이드로푸로[3,4-c]피리디닐렌), 이미다조피리디닐렌(예를 들어, 이미다조[1,2-a]피리디닐렌 또는 이미다조[3,2-a]피리디닐렌), 퀴나졸리닐렌, 티에노피리디닐렌, 테트라하이드로티에노피리디닐렌(예를 들어, 4,5,6,7-테트라하이드로티에노[3,2-c]피리디닐렌), 디벤조푸라닐렌, 1,3-벤조디옥솔릴렌, 벤조디옥사닐렌(예를 들어, 1,3-벤조디옥사닐렌 또는 1,4-벤조디옥사닐렌) 또는 쿠마리닐렌을 지칭할 수 있다. 달리 정의되지 않는 한, 용어 "헤테로아릴렌"은 O, S, 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하는 2가의 5원 내지 14원(더 바람직하게는 5원 내지 10원) 단환식 고리 또는 융합 고리 시스템을 지칭하며, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화되고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화되고; 더욱 더 바람직하게는, "헤테로아릴렌"은 O, S, 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개 또는 3개)의 고리 헤테로원자를 포함하는 2가의 5원 또는 6원 단환식 고리를 지칭하며, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화되고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화된다. 본 명세서에 기재된 임의의 특정 헤테로아릴렌 기를 포함하여 "헤테로아릴렌"은 2개의 탄소 고리 원자를 통해, 특히 하나의 단일 고리 내 또는 상응하는 헤

테로아릴렌의 전체 고리 시스템 내에서 (가능한 가장 짧은 연결에 의해 이들을 분리하는 고리 원자의 수의 관점에서) 서로 가장 큰 거리를 갖는 2개의 탄소 고리 원자를 통해 부착될 수 있다.

[0043] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "사이클로알킬"은 단환식 고리뿐만 아니라 가교된 고리, 스피로 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어 2개 또는 3개의 고리로 구성될 수 있음; 예를 들어, 2개 또는 3개의 융합 고리로 구성된 융합 고리 시스템)을 포함하는 포화 탄화수소 고리 기를 지칭한다. "사이클로알킬"은 예를 들어 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 사이클로헵틸, 데칼리닐(즉, 데카하이드로나프틸) 또는 아다만틸을 지칭할 수 있다. 달리 정의되지 않는 한, "사이클로알킬"은 바람직하게는 C_{3-11} 사이클로알킬을 지칭하고, 더 바람직하게는 C_{3-7} 사이클로알킬을 지칭한다. 특히 바람직한 "사이클로알킬"은 3 내지 7개의 고리 구성원을 갖는 단환식 포화 탄화수소 고리(예를 들어, 사이클로프로필 또는 사이클로헥실)이다.

[0044] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "사이클로알킬렌"은 상기 본 명세서에 정의된 바와 같지만 2개의 부착점을 갖는 사이클로알킬 기, 즉 단환식 고리뿐만 아니라 가교된 고리, 스피로 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어 2개 또는 3개의 고리로 구성될 수 있음; 예를 들어, 2개 또는 3개의 융합 고리로 구성된 융합 고리 시스템)을 포함하는 2가의 포화 탄화수소 고리 기를 지칭한다. "사이클로알킬렌"은 예를 들어 사이클로프로필렌(예를 들어, 사이클로프로판-1,1-디일 또는 사이클로프로판-1,2-디일), 사이클로부틸렌(예를 들어, 사이클로부탄-1,1-디일, 사이클로부탄-1,2-디일, 또는 사이클로부탄-1,3-디일), 사이클로펜틸렌(예를 들어, 사이클로펜탄-1,1-디일, 사이클로펜탄-1,2-디일, 또는 사이클로펜탄-1,3-디일), 사이클로헥실렌(예를 들어, 사이클로헥산-1,1-디일, 사이클로헥산-1,2-디일, 사이클로헥산-1,3-디일 또는 사이클로헥산-1,4-디일), 사이클로헵틸렌, 데칼리닐렌(즉, 데카하이드로나프틸렌) 또는 아다만틸렌을 지칭할 수 있다. 달리 정의되지 않는 한, "사이클로알킬렌"은 바람직하게는 C_{3-11} 사이클로알킬렌을 지칭하고, 더욱 바람직하게는 C_{3-7} 사이클로알킬렌을 지칭한다. 특히 바람직한 "사이클로알킬렌"은 3 내지 7개의 고리 구성원을 갖는 2가의 단환식 포화 탄화수소 고리(예를 들어, 사이클로프로필렌 또는 사이클로헥실렌)이다.

[0045] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "헤테로사이클로알킬"은 단환식 고리뿐만 아니라 가교된 고리, 스피로 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어 2개 또는 3개의 고리로 구성될 수 있음; 예를 들어, 2개 또는 3개의 융합 고리로 구성된 융합 고리 시스템)을 포함하는 포화 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 O, S, N, P 및 Si로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 나머지 고리 원자는 탄소 원자이고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 P 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화될 수 있고, 추가로 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화될 수 있다(즉, 옥소 기를 형성함). 예를 들어, 상기 포화 고리 기에 포함된 각각의 헤테로원자 함유 고리는 1개 또는 2개의 O 원자 및/또는 1개 또는 2개의 S 원자(선택적으로 산화될 수 있음) 및/또는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 N 원자(선택적으로 산화될 수 있음)를 함유할 수 있으되, 단, 상응하는 헤테로원자 함유 고리 내의 헤테로원자의 총 개수는 1 내지 4이고 상응하는 헤테로원자 함유 고리에 적어도 하나의 탄소 고리 원자(선택적으로 산화될 수 있음)가 존재한다. "헤테로사이클로알킬"은 예를 들어 아지리디닐, 아제티디닐, 피롤리디닐, 이미다졸리디닐, 피라졸리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 아제파닐, 디아제파닐(예를 들어, 1,4-디아제파닐), 옥사졸리디닐, 이속사졸리디닐, 티아졸리디닐, 이소티아졸리디닐, 모르폴리닐(예를 들어, 모르폴린-4-일), 티오모르폴리닐(예를 들어, 티오모르폴린-4-일), 옥사제파닐, 옥시라닐, 옥세타닐, 테트라하이드로푸라닐, 1,3-디옥솔라닐, 테트라하이드로피라닐, 1,4-디옥사닐, 옥세파닐, 티이라닐, 티에타닐, 테트라하이드로티오페닐(즉, 티올라닐), 1,3-디티올라닐, 티아닐, 1,1-디옥소티아닐, 티에파닐, 데카하이드로퀴놀리닐, 데카하이드로이소퀴놀리닐, 또는 2-옥사-5-아자-비사이클로[2.2.1]헵트-5-일을 지칭할 수 있다. 달리 정의되지 않는 한, "헤테로사이클로알킬"은 바람직하게는 단환식 고리 또는 융합 고리 시스템(예를 들어, 2개의 융합된 고리로 구성된 융합 고리 시스템)인 3원 내지 11원 포화 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화되고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화되고; 더욱 바람직하게는, "헤테로사이클로알킬"은 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개 또는 3개)의 고리 헤테로원자를 포함하는 5원 내지 7원 포화 단환식 고리 기를 지칭하며, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재한다면) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화되고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화된다.

[0046] 바람직하게는, 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "헤테로사이클로알킬"은 단환식 고리뿐만 아니라 가교된

고리, 스피로 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어 2개 또는 3개의 고리로 구성될 수 있음; 예를 들어, 2개 또는 3개의 융합 고리로 구성된 융합 고리 시스템)을 포함하는 포화 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 나머지 고리 원자는 탄소 원자이고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화될 수 있고, 추가로 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화될 수 있다(즉, 옥소 기를 형성함). 예를 들어, 상기 포화 고리 기에 포함된 각각의 헤테로원자 함유 고리는 1개 또는 2개의 O 원자 및/또는 1개 또는 2개의 S 원자(선택적으로 산화될 수 있음) 및/또는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 N 원자(선택적으로 산화될 수 있음)를 함유할 수 있으되, 단, 상응하는 헤테로원자 함유 고리 내의 헤테로원자의 총 개수는 1 내지 4이고 상응하는 헤테로원자 함유 고리에 적어도 하나의 탄소 고리 원자(선택적으로 산화될 수 있음)가 존재한다. "헤테로사이클로알킬"은 예를 들어 아지리디닐, 아제티디닐, 피롤리디닐, 이미다졸리디닐, 피라졸리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 아제파닐, 디아제파닐(예를 들어, 1,4-디아제파닐), 옥사졸리디닐, 이속사졸리디닐, 티아졸리디닐, 이소티아졸리디닐, 모르폴리닐(예를 들어, 모르폴린-4-일), 티오모르폴리닐(예를 들어, 티오모르폴린-4-일), 옥사제파닐, 옥시라닐, 옥세타닐, 테트라하이드로푸라닐, 1,3-디옥솔라닐, 테트라하이드로피라닐, 1,4-디옥사닐, 옥세파닐, 티이라닐, 티에타닐, 테트라하이드로티오페닐(즉, 티올라닐), 1,3-디티올라닐, 티아닐, 1,1-디옥소티아닐, 티에파닐, 데카하이드로퀴놀리닐, 데카하이드로이소퀴놀리닐, 또는 2-옥사-5-아자-비사이클로[2.2.1]헵트-5-일을 지칭할 수 있다. 달리 정의되지 않는 한, "헤테로사이클로알킬"은 바람직하게는 단환식 고리 또는 융합 고리 시스템(예를 들어, 2개의 융합된 고리로 구성된 융합 고리 시스템)인 3원 내지 11원 포화 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화되고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화되고; 더욱 바람직하게는, "헤테로사이클로알킬"은 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개 또는 3개)의 고리 헤테로원자를 포함하는 5원 내지 7원 포화 단환식 고리 기를 지칭하며, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재한다면) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화되고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화된다.

[0047] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "헤테로사이클로알킬렌"은 상기 본 명세서에 정의된 바와 같지만 2개의 부착점을 갖는 헤테로사이클로알킬 기, 즉 단환식 고리뿐만 아니라 가교된 고리, 스피로 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어 2개 또는 3개의 고리로 구성될 수 있음; 예를 들어, 2개 또는 3개의 융합 고리로 구성된 융합 고리 시스템)을 포함하는 2가의 포화 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 O, S, N, P 및 Si로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 나머지 고리 원자는 탄소 원자이고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 P 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화될 수 있고, 추가로 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화될 수 있다(즉, 옥소 기를 형성함). 예를 들어, 상기 포화 고리 기에 포함된 각각의 헤테로원자 함유 고리는 1개 또는 2개의 O 원자 및/또는 1개 또는 2개의 S 원자(선택적으로 산화될 수 있음) 및/또는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 N 원자(선택적으로 산화될 수 있음)를 함유할 수 있으되, 단, 상응하는 헤테로원자 함유 고리 내의 헤테로원자의 총 개수는 1 내지 4이고 상응하는 헤테로원자 함유 고리에 적어도 하나의 탄소 고리 원자(선택적으로 산화될 수 있음)가 존재한다. "헤테로사이클로알킬렌"은 예를 들어 아지리디닐렌, 아제티디닐렌, 피롤리디닐렌, 이미다졸리디닐렌, 피라졸리디닐렌, 피페리디닐렌, 피페라지닐렌, 아제파닐렌, 디아제파닐렌(예를 들어, 1,4-디아제파닐렌), 옥사졸리디닐렌, 이속사졸리디닐렌, 티아졸리디닐렌, 이소티아졸리디닐렌, 모르폴리닐렌, 티오모르폴리닐렌, 옥사제파닐렌, 옥시라닐렌, 옥세타닐렌, 테트라하이드로푸라닐렌, 1,3-디옥솔라닐렌, 테트라하이드로피라닐렌, 1,4-디옥사닐렌, 옥세파닐렌, 티이라닐렌, 티에타닐렌, 테트라하이드로티오페닐렌(즉, 티올라닐렌), 1,3-디티올라닐렌, 티아닐렌, 1,1-디옥소티아닐렌, 티에파닐렌, 데카하이드로퀴놀리닐렌, 데카하이드로이소퀴놀리닐렌, 또는 2-옥사-5-아자-비사이클로[2.2.1]헵트-5-일렌을 지칭할 수 있다. 달리 정의되지 않는 한, "헤테로사이클로알킬렌"은 바람직하게는 단환식 고리 또는 융합 고리 시스템(예를 들어, 2개의 융합된 고리로 구성된 융합 고리 시스템)인 2가의 3원 내지 11원 포화 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화되고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화되고; 더욱 바람직하게는, "헤테로사이클로알킬렌"은 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개 또는 3개)의 고리 헤테로원자를 포함하는 2가의 5원 내지 7원 포화 단환식 고리 기를 지칭하며, 여기서 하나 이

상의 S 고리 원자(존재한다면) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화되고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화된다.

[0048] 바람직하게는, 용어 "헤테로사이클로알킬렌"은 상기 본 명세서에 정의된 바와 같지만 2개의 부착점을 갖는 헤테로사이클로알킬 기, 즉 단환식 고리뿐만 아니라 가교된 고리, 스피로 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어 2개 또는 3개의 고리로 구성될 수 있음; 예를 들어, 2개 또는 3개의 융합 고리로 구성된 융합 고리 시스템)을 포함하는 2가의 포화 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 나머지 고리 원자는 탄소 원자이고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화될 수 있고, 추가로 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화될 수 있다(즉, 옥소 기를 형성함). 예를 들어, 상기 포화 고리 기에 포함된 각각의 헤테로원자 함유 고리는 1개 또는 2개의 O 원자 및/또는 1개 또는 2개의 S 원자(선택적으로 산화될 수 있음) 및/또는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 N 원자(선택적으로 산화될 수 있음)를 함유할 수 있으되, 단, 상응하는 헤테로원자 함유 고리 내의 헤테로원자의 총 개수는 1 내지 4이고 상응하는 헤테로원자 함유 고리에 적어도 하나의 탄소 고리 원자(선택적으로 산화될 수 있음)가 존재한다. "헤테로사이클로알킬렌"은 예를 들어 아지리디닐렌, 아제티디닐렌, 피롤리디닐렌, 이미다졸리디닐렌, 피라졸리디닐렌, 피페리디닐렌, 피페라지닐렌, 아제파닐렌, 디아제파닐렌(예를 들어, 1,4-디아제파닐렌), 옥사졸리디닐렌, 이속사졸리디닐렌, 티아졸리디닐렌, 이소티아졸리디닐렌, 모르폴리닐렌, 티오모르폴리닐렌, 옥사제파닐렌, 옥시라닐렌, 옥세타닐렌, 테트라하이드로푸라닐렌, 1,3-디옥솔라닐렌, 테트라하이드로피라닐렌, 1,4-디옥사닐렌, 옥세파닐렌, 티이라닐렌, 티에타닐렌, 테트라하이드로티오페닐렌(즉, 티올라닐렌), 1,3-디티올라닐렌, 티아닐렌, 1,1-디옥소티아닐렌, 티에파닐렌, 데카하이드로퀴놀리닐렌, 데카하이드로이소퀴놀리닐렌, 또는 2-옥사-5-아자-비사이클로[2.2.1]헵트-5-일렌을 지칭할 수 있다. 달리 정의되지 않는 한, "헤테로사이클로알킬렌"은 바람직하게는 단환식 고리 또는 융합 고리 시스템(예를 들어, 2개의 융합된 고리로 구성된 융합 고리 시스템)인 2가의 3원 내지 11원 포화 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화되고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화되고; 더욱 바람직하게는, "헤테로사이클로알킬렌"은 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개 또는 3개)의 고리 헤테로원자를 포함하는 2가의 5원 내지 7원 포화 단환식 고리 기를 지칭하며, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재한다면) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화되고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화된다.

[0049] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "*N*-헤테로사이클로알킬"은 상기 정의된 바와 같은 헤테로사이클로알킬기를 지칭하며, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬은 상기 헤테로사이클로알킬의 부착점 역할을 하는 적어도 하나의 질소 원자를 포함한다.

[0050] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "사이클로알케닐"은 단환식 고리뿐만 아니라 가교된 고리, 스피로 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어 2개 또는 3개의 고리로 구성될 수 있음; 예를 들어, 2개 또는 3개의 융합 고리로 구성된 융합 고리 시스템)을 포함하는 불포화 지환족(비-방향족) 탄화수소 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 탄화수소 고리 기는 하나 이상(예를 들어, 1 또는 2개)의 탄소-탄소 이중 결합을 포함하고 임의의 탄소-탄소 삼중 결합도 포함하지 않는다. "사이클로알케닐"은 예를 들어 사이클로프로페닐, 사이클로부테닐, 사이클로펜테닐, 사이클로헥세닐, 사이클로헥사디에닐, 사이클로헵테닐, 또는 사이클로헵타디에닐을 지칭할 수 있다. 달리 정의되지 않는 한, "사이클로알케닐"은 바람직하게는 C_{3-11} 사이클로알케닐을 지칭하고, 더 바람직하게는 C_{3-7} 사이클로알케닐 지칭한다. 특히 바람직한 "사이클로알케닐"은 3 내지 7개의 고리 구성원을 갖고 하나 이상(예를 들어, 1 또는 2개, 바람직하게는 1개)의 탄소-탄소 이중 결합을 함유하는 단환식 불포화 지환식 탄화수소 고리이다.

[0051] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "사이클로알케닐렌"은 상기 본 명세서에 정의된 바와 같지만 2개의 부착점을 갖는 사이클로알케닐 기, 즉 단환식 고리뿐만 아니라 가교된 고리, 스피로 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어 2개 또는 3개의 고리로 구성될 수 있음; 예를 들어, 2개 또는 3개의 융합 고리로 구성된 융합 고리 시스템)을 포함하는 2가의 불포화 지환족(비-방향족) 탄화수소 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 탄화수소 고리 기는 하나 이상(예를 들어, 1 또는 2개)의 탄소-탄소 이중 결합을 포함하고 임의의 탄소-탄소 삼중 결합도 포함하지 않는다.

[0052] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "헤테로사이클로알케닐"은 단환식 고리뿐만 아니라 가교된 고리, 스피로 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어 2개 또는 3개의 고리로 구성될 수 있음; 예를 들어, 2개 또는 3개의 융합 고리로 구성된 융합 고리 시스템)을 포함하는 불포화 지환족(비-방향족) 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 O, S, N, P 및 Si로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 나머지 고리 원자는 탄소 원자이고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 P 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화될 수 있고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화될 수 있고(즉, 옥소 기를 형성함), 추가로 여기서 상기 고리 기는 인접한 고리 원자 사이에 적어도 하나의 이중 결합을 포함하고 인접한 고리 원자 사이에 임의의 삼중 결합을 포함하지 않는다. 예를 들어, 상기 불포화 지환족 고리 기에 포함된 각각의 헤테로원자 함유 고리는 1개 또는 2개의 O 원자 및/또는 1개 또는 2개의 S 원자(선택적으로 산화될 수 있음) 및/또는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 N 원자(선택적으로 산화될 수 있음)를 함유할 수 있으되, 단, 상응하는 헤테로원자 함유 고리 내의 헤테로원자의 총 개수는 1 내지 4이고 상응하는 헤테로원자 함유 고리에 적어도 하나의 탄소 고리 원자(선택적으로 산화될 수 있음)가 존재한다. "헤테로사이클로알케닐"은 예를 들어 이미다졸리닐(예를 들어, 2-이미다졸리닐(즉, 4,5-디하이드로-1H-이미다졸릴), 3-이미다졸리닐 또는 4-이미다졸리닐), 테트라하이드로피리디닐(예를 들어, 1,2,3,6-테트라하이드로피리디닐), 디하이드로피리디닐(예를 들어, 1,2-디하이드로피리디닐 또는 2,3-디하이드로피리디닐), 피라닐(예를 들어, 2H-피라닐 또는 4H-피라닐), 티오피라닐(예를 들어, 2H-티오피라닐 또는 4H-티오피라닐), 디하이드로피라닐, 디하이드로푸라닐, 디하이드로피라졸릴, 디하이드로피라지닐, 디하이드로이소인돌릴, 옥타하이드로퀴놀리닐(예를 들어, 1,2,3,4,4a,5,6,7-옥타하이드로퀴놀리닐) 또는 옥타하이드로이소퀴놀리닐(예를 들어, 1,2,3,4,5,6,7,8-옥타하이드로이소퀴놀리닐)을 지칭할 수 있다. 달리 정의되지 않는 한, "헤테로사이클로알케닐"은 바람직하게는 단환식 고리 또는 융합 고리 시스템(예를 들어, 2개의 융합된 고리로 구성된 융합 고리 시스템)인 3원 내지 11원 불포화 지환족 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화되고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화되고, 여기서 상기 고리 기는 인접한 고리 원자 사이에 적어도 하나의 이중 결합을 포함하고 인접한 고리 원자 사이에 임의의 삼중 결합을 포함하지 않으며; 더욱 바람직하게는, "헤테로사이클로알케닐"은 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개 또는 3개)의 고리 헤테로원자를 포함하는 5원 내지 7원 단환식 불포화 비-방향족 고리 기를 지칭하며, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재한다면) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화되고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화되고, 여기서 상기 고리 기는 인접한 고리 원자 사이에 적어도 하나의 이중 결합을 포함하고 인접한 고리 원자 사이에 임의의 삼중 결합을 포함하지 않는다.

[0053] 바람직하게는, 용어 "헤테로사이클로알케닐"은 단환식 고리뿐만 아니라 가교된 고리, 스피로 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어 2개 또는 3개의 고리로 구성될 수 있음; 예를 들어, 2개 또는 3개의 융합 고리로 구성된 융합 고리 시스템)을 포함하는 불포화 지환족(비-방향족) 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 나머지 고리 원자는 탄소 원자이고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화될 수 있고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화될 수 있고(즉, 옥소 기를 형성함), 추가로 여기서 상기 고리 기는 인접한 고리 원자 사이에 적어도 하나의 이중 결합을 포함하고 인접한 고리 원자 사이에 임의의 삼중 결합을 포함하지 않는다. 예를 들어, 상기 불포화 지환족 고리 기에 포함된 각각의 헤테로원자 함유 고리는 1개 또는 2개의 O 원자 및/또는 1개 또는 2개의 S 원자(선택적으로 산화될 수 있음) 및/또는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 N 원자(선택적으로 산화될 수 있음)를 함유할 수 있으되, 단, 상응하는 헤테로원자 함유 고리 내의 헤테로원자의 총 개수는 1 내지 4이고 상응하는 헤테로원자 함유 고리에 적어도 하나의 탄소 고리 원자(선택적으로 산화될 수 있음)가 존재한다. "헤테로사이클로알케닐"은 예를 들어 이미다졸리닐(예를 들어, 2-이미다졸리닐(즉, 4,5-디하이드로-1H-이미다졸릴), 3-이미다졸리닐 또는 4-이미다졸리닐), 테트라하이드로피리디닐(예를 들어, 1,2,3,6-테트라하이드로피리디닐), 디하이드로피리디닐(예를 들어, 1,2-디하이드로피리디닐 또는 2,3-디하이드로피리디닐), 피라닐(예를 들어, 2H-피라닐 또는 4H-피라닐), 티오피라닐(예를 들어, 2H-티오피라닐 또는 4H-티오피라닐), 디하이드로피라닐, 디하이드로푸라닐, 디하이드로피라졸릴, 디하이드로피라지닐, 디하이드로이소인돌릴, 옥타하이드로퀴놀리닐(예를 들어, 1,2,3,4,4a,5,6,7-옥타하이드로퀴놀리닐) 또는 옥타하이드로이소퀴놀리닐(예를 들어, 1,2,3,4,5,6,7,8-옥타하이드로이소퀴놀리닐)을 지칭할 수 있다. 달리 정의되지 않는 한, "헤테로사이클로알케닐"은 바람직하게는 단환식

고리 또는 융합 고리 시스템(예를 들어, 2개의 융합된 고리로 구성된 융합 고리 시스템)인 3원 내지 11원 불포화 지환족 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화되고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화되고, 여기서 상기 고리 기는 인접한 고리 원자 사이에 적어도 하나의 이중 결합을 포함하고 인접한 고리 원자 사이에 임의의 삼중 결합을 포함하지 않는다. 더욱 바람직하게는, "헤테로사이클로알케닐"은 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개 또는 3개)의 고리 헤테로원자를 포함하는 5원 내지 7원 단환식 불포화 비-방향족 고리 기를 지칭하며, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재한다면) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화되고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화되고, 여기서 상기 고리 기는 인접한 고리 원자 사이에 적어도 하나의 이중 결합을 포함하고 인접한 고리 원자 사이에 임의의 삼중 결합을 포함하지 않는다.

[0054] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "헤테로사이클로알케닐렌"은 상기 본 명세서에 정의된 바와 같지만 2개의 부착점을 갖는 헤테로사이클로알케닐 기, 즉 단환식 고리뿐만 아니라 가교된 고리, 스피로 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어 2개 또는 3개의 고리로 구성될 수 있음; 예를 들어, 2개 또는 3개의 융합 고리로 구성된 융합 고리 시스템)을 포함하는 2가의 불포화 지환족(비-방향족) 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 O, S, N, P 및 Si로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 나머지 고리 원자는 탄소 원자이고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 P 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화될 수 있고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화될 수 있고(즉, 옥소 기를 형성함), 추가로 여기서 상기 고리 기는 인접한 고리 원자 사이에 적어도 하나의 이중 결합을 포함하고 인접한 고리 원자 사이에 임의의 삼중 결합을 포함하지 않는다. 예를 들어, 상기 불포화 지환족 고리 기에 포함된 각각의 헤테로원자 함유 고리는 1개 또는 2개의 O 원자 및/또는 1개 또는 2개의 S 원자(선택적으로 산화될 수 있음) 및/또는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 N 원자(선택적으로 산화될 수 있음)를 함유할 수 있으되, 단, 상응하는 헤테로원자 함유 고리 내의 헤테로원자의 총 개수는 1 내지 4이고 상응하는 헤테로원자 함유 고리에 적어도 하나의 탄소 고리 원자(선택적으로 산화될 수 있음)가 존재한다.

[0055] 바람직하게는, 용어 "헤테로사이클로알케닐렌"은 상기 본 명세서에 정의된 바와 같지만 2개의 부착점을 갖는 헤테로사이클로알케닐 기, 즉 단환식 고리뿐만 아니라 가교된 고리, 스피로 고리 및/또는 융합 고리 시스템(예를 들어 2개 또는 3개의 고리로 구성될 수 있음; 예를 들어, 2개 또는 3개의 융합 고리로 구성된 융합 고리 시스템)을 포함하는 2가의 불포화 지환족(비-방향족) 고리 기를 지칭하며, 여기서 상기 고리 기는 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상(예를 들어, 1개, 2개, 3개 또는 4개)의 고리 헤테로원자를 포함하고, 나머지 고리 원자는 탄소 원자이고, 여기서 하나 이상의 S 고리 원자(존재하는 경우) 및/또는 하나 이상의 N 고리 원자(존재하는 경우)는 선택적으로 산화될 수 있고, 여기서 하나 이상의 탄소 고리 원자는 선택적으로 산화될 수 있고(즉, 옥소 기를 형성함), 추가로 여기서 상기 고리 기는 인접한 고리 원자 사이에 적어도 하나의 이중 결합을 포함하고 인접한 고리 원자 사이에 임의의 삼중 결합을 포함하지 않는다. 예를 들어, 상기 불포화 지환족 고리 기에 포함된 각각의 헤테로원자 함유 고리는 1개 또는 2개의 O 원자 및/또는 1개 또는 2개의 S 원자(선택적으로 산화될 수 있음) 및/또는 1개, 2개, 3개 또는 4개의 N 원자(선택적으로 산화될 수 있음)를 함유할 수 있으되, 단, 상응하는 헤테로원자 함유 고리 내의 헤테로원자의 총 개수는 1 내지 4이고 상응하는 헤테로원자 함유 고리에 적어도 하나의 탄소 고리 원자(선택적으로 산화될 수 있음)가 존재한다.

[0056] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "할로겐"은 플루오로(-F), 클로로(-Cl), 브로모(-Br) 또는 요오도(-I)를 지칭한다. 당업자가 이해하는 바와 같이, 용어 "할로겐" 및 "할로"는 상호교환적으로 사용될 수 있다.

[0057] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "할로알킬"은 플루오로, 클로로, 브로모 및 요오도로부터 독립적으로 선택되는, 바람직하게는 모두 플루오로 원자인 하나 이상(바람직하게는 1 내지 6개, 더욱 바람직하게는 1 내지 3개)의 할로겐 원자로 치환된 알킬 기를 지칭한다. 할로겐 원자의 최대 수는 이용가능한 부착 부위의 수에 의해 제한되며, 따라서 할로알킬기의 알킬 모이어티에 포함된 탄소 원자의 수에 따라 좌우됨을 이해할 것이다. "할로알킬"은 예를 들어 $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_2-CH_3$, $-CH_2-CF_3$, $-CH_2-CHF_2$, $-CH_2-CF_2-CH_3$, $-CH_2-CF_2-CF_3$ 또는 $-CH(CF_3)_2$를 지칭할 수 있다. 특히 바람직한 "할로알킬" 기는 $-CF_3$이다.

[0058] 용어 "결합" 및 "공유 결합"은 달리 명시적으로 나타내지 않거나 문맥상 모순되지 않는 한, 본 명세서에서 동의어로 사용된다.

[0059] 본 명세서에 사용된 용어 "선택적", "선택적으로" 및 "일 수 있다"는 표시된 특징이 존재할 수도 있지만 없을 수도 있음을 의미한다. "선택적", "선택적으로" 또는 "일 수 있다"라는 용어가 사용될 때마다, 본 발명은 구체적으로 두 가능성 모두, 즉 상응하는 특징이 존재하거나 대안적으로 상응하는 특징이 부재하는 가능성 모두에 관한 것입니다. 예를 들어, "X는 Y로 선택적으로 치환된다"(또는 "X는 Y로 치환될 수 있다")라는 표현은 X가 Y로 치환되거나 치환되지 않음을 의미한다. 마찬가지로, 조성물의 성분이 "선택적"인 것으로 표시된 경우, 본 발명은 구체적으로 두 가능성 모두, 즉 상응하는 성분이 존재(조성물에 함유됨)되거나 상응하는 성분이 조성물에 부재하는 가능성 모두에 관한 것이다.

[0060] 본 명세서에서는 다양한 기가 "선택적으로 치환되는" 것으로 지칭된다. 일반적으로, 이들 기는 하나 이상의 치환기, 예를 들어 1개, 2개, 3개 또는 4개의 치환기를 가질 수 있다. 치환기의 최대 수는 치환된 모이어티에 이용가능한 부착 부위의 수에 의해 제한됨이 이해될 것이다. 달리 정의되지 않는 한, 본 명세서에 언급된 "선택적으로 치환된" 기는 바람직하게는 2개 이하의 치환기를 갖고, 특히 단지 1개의 치환기를 가질 수 있다. 더욱이, 달리 정의되지 않는 한, 선택적 치환기가 없는 것, 즉 상응하는 기가 비치환되는 것이 바람직하다.

[0061] 당업자는 본 발명의 화합물에 포함된 치환기가 상응하는 특정 치환기의 다수의 상이한 위치를 통해 각각의 화합물의 나머지 부분에 부착될 수 있음을 이해할 것이다. 달리 정의되지 않는 한, 다양한 특정 치환기에 대한 바람직한 부착 위치는 실시예에 예시된 바와 같다.

[0062] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 달리 명시적으로 나타내지 않거나 문맥상 모순되지 않는 한, 용어 "a", "an" 및 "the"는 "하나 이상" 및 "적어도 하나"와 상호교환적으로 사용된다. 따라서, 예를 들어, 화학식 (I)의 화합물을 포함하는 조성물은 화학식 (I)의 화합물 "하나 이상"을 포함하는 조성물을 지칭하는 것으로 해석될 수 있다.

[0063] 수치 범위가 본 명세서에 제공되거나 개시되는 경우, 각각의 수치 범위에 포함되는 모든 값 및 하위 범위는 본 발명의 범주 내에 포함되는 것으로 의도됨을 이해해야 한다. 따라서, 본 발명은 구체적이고 개별적으로 본 명세서에 개시된 수치 범위 내에 속하는 각각의 값뿐만 아니라 본 명세서에 개시된 수치 범위에 포함되는 각각의 하위 범위에 관한 것이다.

[0064] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "약"은 바람직하게는 표시된 수치의 ±10%, 보다 바람직하게는 표시된 수치의 ±5%, 특히 표시된 정확한 수치를 의미한다. 용어 "약"이 범위의 종점과 관련하여 사용되는 경우, 이는 바람직하게는 표시된 수치 값의 하한 종점 -10%부터 표시된 수치 값의 상한 종점 +10%까지의 범위를 나타내며, 더욱 바람직하게는 하한 종점 -5%부터 상한 종점 +5%까지의 범위, 더욱 더 바람직하게는 하한 종점과 상한 종점의 정확한 수치에 의해 정의되는 범위를 지칭한다.

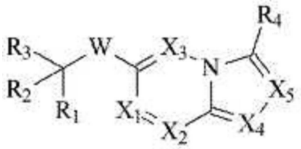
[0065] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "포함하는"(또는 "포함하다", "포함하고", "함유하다", "함유하고" 또는 "함유하는")은 달리 명시적으로 나타내지 않거나 문맥상 모순되지 않는 한 "그 중에서도 ...를 함유하는", 즉 "추가의 선택적인 요소들 중에서...를 함유하는"의 의미를 갖는다. 이에 더하여, 이 용어는 "~로 본질적으로 이루어진" 및 "~로 이루어진"의 더 좁은 의미도 포함한다. 예를 들어, 용어 "B 및 C를 포함하는 A"는 "그 중에서도 B 및 C를 포함하는 A"라는 의미를 가지며, 여기서 A는 추가적인 선택적 요소를 함유할 수 있지만(예를 들어, "B, C 및 D를 함유하는 A"도 또한 포함), 이 용어에는 또한 "A가 본질적으로 B 및 C로 이루어진다"라는 의미와 "A가 B 및 C로 이루어진다"(즉, A에 B와 C 이외의 다른 성분이 포함되지 않음)라는 의미도 포함된다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0066] 본 발명을 하기에 상세히 설명한다. 본 발명은 특히 일반적인 및/또는 바람직한 특징들/실시형태들의 임의의 조합을 포함하여 본 명세서에 기재된 특징들 및 실시형태들의 각각의 그리고 모든 조합에 관한 것임을 이해해야 한다.

[0067] 제1 실시형태에서, 본 발명은 화학식 (I)의 화합물:

[0068] [화학식 (I)]

[0069] 

[0070] 또는 이의 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체, 호변이성질체, 약제학적으로 허용가능한 용매화물, 약제학적으로 허용가능한 결정 형태, 약제학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물에 관한 것이다.

[0071] R_1은 수소, 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐, (C_{1-2})할로알킬, -$(C_{1-2}$ 알킬렌)-OH 및 -$(C_{1-2}$ 알킬렌)-O-$(C_{1-2}$ 알킬)로 이루어진 군으로부터, 바람직하게는 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐, (C_{1-2})할로알킬, -$(C_{1-2}$ 알킬렌)-OH 및 -$(C_{1-2}$ 알킬렌)-O-$(C_{1-2}$ 알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다. 바람직하게는, R_1은 수소, 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐 및 (C_{1-2})할로알킬로 이루어진 군으로부터, 바람직하게는 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐 및 (C_{1-2})할로알킬로 이루어진 군으로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_1은 시아노, (C_{1-2})알킬, 및 (C_{1-2})할로알킬로 이루어진 군으로부터 선택된다. 바람직하게는, 본 명세서에 논의된 바와 같은 (C_{1-2})알킬은 메틸이다. 바람직하게는, 본 명세서에 논의된 바와 같은 (C_{1-2})할로알킬은 플루오로메틸이다. 따라서, 바람직하게는 R_1은 시아노, 메틸 및 플루오로메틸로 이루어진 군으로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_1은 시아노이다. 그러나, 대안적인 바람직한 실시형태에서, R_1은 메틸이고, R_1이 메틸인 특히 바람직한 대안적인 실시형태에서 R_1은 CD_3이다. 또 다른 바람직한 실시형태에서, R_1은 플루오로메틸이다.

[0072] R_2 및 R_3은 독립적으로 각각 (C_{1-2})알킬 또는 (C_{1-2})할로알킬, 바람직하게는 메틸이거나, 또는 R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성한다. 바람직하게는, R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성한다.

[0073] W는 -$NHS(O)_y$-, -$S(O)_yNH$-, -NHS(O)(NH)-, -$NHS(O)(NCH_3)$-, -S(O)(NH)-NH-, -$S(O)(NCH_3)$-NH-으로부터 선택되며, 여기서 y는 1 또는 2이다. 바람직하게는, y는 2이다. 따라서, 바람직한 실시형태에서, W는 -$NHS(O)_2$-, -$S(O)_2NH$-, -NHS(O)(NH)-, 및 -S(O)(NH)-NH-으로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, W는 -$NHS(O)_2$-, 및 -$S(O)_2NH$-으로부터 선택되고, 더욱 더 바람직하게는 W는 -$NHS(O)_2$-이다. 바람직하게는 본 명세서에서 이해되는 바와 같이, 본 명세서에 정의된 W의 좌측은 R_1, R_2 및 R_3을 운반하는 탄소 원자에 부착되고, 본 명세서에 정의된 W의 우측은 화학식 (I)에 나타낸 고리 시스템에 부착된다. 일 바람직한 실시형태에서, W는 -$NHS(O)_2$- 또는 -$NHS(O)(NCH_3)$-이다. 일 바람직한 실시형태에서, W는 -$NHS(O)(NCH_3)$-이다.

[0074] X_1 및 X_3은 독립적으로 N, CH, C(C_{1-2} 알킬), CCl 및 CF로 이루어진 군으로부터 선택되고, 바람직하게는 독립적으로 N, CH 및 CF로 이루어진 군으로부터 선택된다. 바람직하게는, X_1은 CF 또는 CH이고 X_3은 CH이고, 더욱 바람직하게는 X_1 및 X_3은 각각 CH이다. 그러나, 대안적인 바람직한 실시형태에서, X_1은 CF이고 X_3은 CH이다.

[0075] X_2는 N 또는 C-Y_{C2}-R_{C2}이고, 바람직하게는 X_2는 C-Y_{C2}-R_{C2}이다.

[0076] Y_{C2}는 공유 결합, C_{1-5} 알킬렌, C_{2-5} 알케닐렌, C_{2-5} 알키닐렌, 사이클로알킬렌, 사이클로알케닐렌, 헤테로사이클로알킬렌 및 헤테로사이클로알케닐렌으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 및 상기 알키닐렌은 각각 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, SH, S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $NHCONH_2$, NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), SH, S(C_{15} 알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 추가로 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 또는 상기 알키닐렌에 포함된 하나 이상의 $-CH_2-$ 단위는 각각 -O-, NH-, N(C_{1-5} 알킬)-, CO-, S-, -SO-, 및 SO_2-로부터 독립적으로 선택된 기로 선택적으로 대체되고, 및 추가로 여기서 상기 사이클로알킬렌, 상기 사이클로알케닐렌, 상

기 헤테로사이클로알킬렌 및 상기 헤테로사이클로알케닐렌은 각각 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{15} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $NHCONH_2$, NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)- CN, -(C_{1-5}알킬렌)OH, -(C_{1-5}알킬렌)O(C_{1-5}알킬), -(C_{1-5}알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)SH, -(C_{1-5} 알킬렌)S(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, O(C_{1-5} 알킬), SH, S(C_{15} 알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다. 바람직하게는, Y_{C2}는 공유 결합, C_{1-5} 알킬렌, C_{2-5} 알케닐렌, C_{2-5} 알키닐렌, 사이클로알킬렌 및 헤테로사이클로알킬렌으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 및 상기 알키닐렌은 각각 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, SH, S(C_{15} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $NHCONH_2$, NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), SH, S(C_{15} 알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 추가로 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 또는 상기 알키닐렌에 포함된 하나 이상의 $-CH_2-$ 단위는 각각 -O-, NH-, N(C_{1-5} 알킬)-, CO-, S-, -SO-, 및 SO_2-로부터 독립적으로 선택된 기로 선택적으로 대체되고, 추가로 여기서 상기 사이클로알킬렌 및 상기 헤테로사이클로알킬렌은 각각 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{15} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $NHCONH_2$, NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)OH, -(C_{1-5} 알킬렌)O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)SH, -(C_{1-5} 알킬렌)S(Cis 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, O(C_{1-5} 알킬), SH, S(C_{15} 알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 바람직하

게는, Y_{C2}는 공유 결합, C_{1-5} 알킬렌, C_{2-5} 알케닐렌, 및 C_{2-5} 알키닐렌으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 및 상기 알키닐렌은 각각 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, SH, S(C_{15}알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬),-(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $NHCONH_2$, NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), SH, S(C_{15} 알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 추가로 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 또는 상기 알키닐렌에 포함된 하나 이상의 $-CH_2-$ 단위는 각각 -O-, NH-, N(C_{1-5} 알킬)-, CO-, S-, -SO-, 및 SO_2-로부터 독립적으로 선택된 기로 선택적으로 대체된다. 더욱 바람직하게는, Y_{C2}는 공유 결합, -(C_{1-3} 알킬렌)-, -CO-(C_{1-3} 알킬렌)-, (C_{1-3} 알킬렌)-CO-, -CONH-(C_{1-3} 알킬렌)-, -(C_{1-3} 알킬렌)-CONH-, -NHCO-(C_{1-3} 알킬렌)-, -(C_{1-3} 알킬렌)-NHCO-, -NH-(C_{1-3} 알킬렌)-, -(C_{1-3} 알킬렌)-NH-, -N(C_{1-5} 알킬)-, -O-(C_{1-3} 알킬렌)-, -(C_{1-3} 알킬렌)-O-, SO_2-(C_{1-3} 알킬렌)-, -(C_{1-3} 알킬렌)SO_2-, -CONH-, -NHCO-, -NH-, -O-, -CO- 및 SO_2-로부터 선택된다. C_{1-3} 알킬렌은 본 명세서에서 바람직하게는 $-CH_2-$ 기이다.

[0077] R_{C2}는 수소, 할로, -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, C_{1-12} 알킬, C_{2-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택된다. 바람직하게는, R_{C2}는 수소, 할로, -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, C_{1-12} 알킬, C_{2-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_{C2}는 수소, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택된다. 더욱 더 바람직하게는, R_{C2}는 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택된다. 더욱 더 바람직하게는, R_{C2}는 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택된다. 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5}알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), 및 -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬)-, -O(C_{1-5} 할로알킬)-, C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다. 상기 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), - CO(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, -COO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5}알킬), -N(C_{1-5}알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), $-OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알

킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{1-5} 알킬), S(O)(C_{1-5} 알킬), S(O)$_2$(Cis 알킬), S(O)(NH)(C_{15} 알킬), S(O)(N(C_{15} 알킬))(C_{15}알킬), -N=S(O)(C_{15}알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH$_2$, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), COO(C_{1-5} 알킬), CONH$_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), NHCONH$_2$, NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -OCONH$_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), NHCOO(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{15} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{15} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)OH, -(C_{1-5} 알킬렌)O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)- O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)SH, -(C_{1-5} 알킬렌)S(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{15} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH$_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), - CO(C_{1-5} 알킬), -CONH$_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -NHCONH$_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬),

-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5}알킬))(C_{1-5}알킬), -(C_{1-5}알킬렌)-CN, -(C_{1-5}알킬렌)-OH, -(C_{1-5}알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다.

[0078] 따라서, 바람직하게는, -Y_{C2}-R_{C2}는 -O-C_{1-12} 알킬, -NH-C_{1-12} 알킬, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{1-12} 알킬, -O-C_{2-12} 알케닐, -NH-C_{2-12} 알케닐, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{2-12} 알케닐, -O-C_{2-12} 알키닐, -NH-C_{2-12} 알키닐, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{2-12} 알키닐, (C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-사이클로알킬, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-사이클로알킬, -CONH-사이클로알킬, -NHCO-사이클로알킬, -NH-사이클로알킬, -O-사이클로알킬, -CO-사이클로알킬, -SO_2-사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알케닐, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알케닐, (C_{0-3} 알킬렌)-CO-사이클로알케닐, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-사이클로알케닐, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알케닐, (C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-사이클로알케닐, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-사이클로알케닐, -O-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-사이클로알케닐, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-사이클로알케닐, -CONH-사이클로알케닐, -NHCO-사이클로알케닐, -NH-사이클로알케닐, -O-사이클로알케닐, -CO-사이클로알케닐, -SO_2-사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌) 헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-O- 헤테로사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로

알킬, -SO_2-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알케닐, -CONH-(C_{0-3} -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알케닐, -NHCO-(C_{0-3}-(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알케닐, -NH-(C_{0-3} -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알케닐, -O-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-헤테로사이클로알케닐, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로사이클로알케닐, -CONH-헤테로사이클로알케닐, -NHCO-헤테로사이클로알케닐, -NH-헤테로사이클로알케닐, -O-헤테로사이클로알케닐, -CO-헤테로사이클로알케닐, -SO_2-헤테로사이클로알케닐, (C_{0-3} 알킬렌)아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, -SO_2-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, (C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-헤테로아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2- 헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 -Y_{C2}-R_{C2}는 -O-C_{1-12} 알킬, -NH-C_{1-12} 알킬, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{1-12} 알킬, -O-C_{2-12} 알케닐, -NH-C_{2-12} 알케닐, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{2-12} 알케닐, -O-C_{2-12} 알키닐, -NH-C_{2-12} 알키닐, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{2-12} 알키닐, (C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-사이클로알킬, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-사이클로알킬, -CONH-사이클로알킬, -NHCO-사이클로알킬, -NH-사이클로알킬, -O-사이클로알킬, -CO-사이클로알킬, -SO_2-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌) 헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, -SO_2-헤테로사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO- 아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO- 아릴, -SO_2-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, (C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-헤테로아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2- 헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알

킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), 및 -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, -COO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5}

$_{5}$ 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(W-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), - CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5}알킬))(C_{1-5}알킬), -(C_{1-5}알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5}알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 바람직하게는, -Y_{C2}-R_{C2}는 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알

킬, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO- 헤테로사이클로알킬, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌) 헤테로사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)-O-사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)-O-헤테로사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO- 헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, -SO_2-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알케닐, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알케닐, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알케닐, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알케닐, -O-(C_{0-3} 알킬렌) 헤테로사이클로알케닐, (C_{0-3} 알킬렌)-O-헤테로사이클로알케닐, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로사이클로알케닐, -CONH-헤테로사이클로알케닐, -NHCO-헤테로사이클로알케닐, -NH-헤테로사이클로알케닐, -O-헤테로사이클로알케닐, -CO-헤테로사이클로알케닐, -SO_2-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, -SO_2-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-헤테로아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2- 헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 -Y_{C2}-R_{C2}는 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO- 헤테로사이클로알킬, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌) 헤테로사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)-O-사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로사이클로알킬,-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬,-NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, -SO_2-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, -SO_2-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O- 헤테로아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO- 헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), - CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, -COO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알

킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), CO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(W- 헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알

킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다.

[0079] 더욱 바람직하게는, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, $-SO_2$-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3}알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -CONH-헤테로사이클로알케닐, -NHCO-헤테로사이클로알케닐, -NH-헤테로사이클로알케닐, -O-헤테로사이클로알케닐, -CO-헤테로사이클로알케닐, $-SO_2$-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, $-SO_2$-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴 및 $-SO_2$-헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O- 헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, $-SO_2$-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -CONH-아릴, -NHCO- 아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, $-SO_2$-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO- 헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴 및 $-SO_2$-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), $-S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬),

-N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), - CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, -COO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(W-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), - CO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), - (C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬),

-(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다.

[0080] 더욱 더 바람직하게는, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)아릴, 및 -(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)아릴, 및 -(C_{0-3} 알킬렌)헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), - CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, -COO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬),

-NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH$_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), - CO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 알킬), -CONH$_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -NHCONH$_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -OCONH$_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH$_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CONH$_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알

킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(N-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)2(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다.

[0081] 더욱 더 바람직하게는, -Y_{C2}-R_{C2}는 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴, 및 헤테로아릴, 더욱 바람직하게는 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴, 더욱 바람직하게는 헤테로사이클로알킬 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 더욱 더 바람직하게는, 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, -COO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5}

알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), $-OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(W-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5}알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), - CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5}알킬))(C_{1-5}알킬), -(C_{1-5}알킬렌)-CN, -(C_{1-5}알킬렌)-OH, -(C_{1-5}알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5}

알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -NH$_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CONH$_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 할로알킬), -S(C_{1-5} 알킬), -NH$_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CONH$_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다.

[0082] 일 실시형태에서, -Y_{C2}-R_{C2}는 헤테로사이클로알케닐이고, 여기서 상기 헤테로사이클로알케닐은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH$_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, -COO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, -CONH$_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -NHCONH$_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -OCONH$_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-

(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH$_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 알킬), -CONH$_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -NHCONH$_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -OCONH$_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH$_2$,-(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬),-(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH$_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), - CO(C_{1-5} 알킬), -CONH$_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -NHCONH$_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5}알킬))(C_{1-5}알킬), -(C_{1-5}알킬렌)-CN, -(C_{1-5}알킬렌)-OH, -(C_{1-5}알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)2(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬),

-(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다.

[0083] 바람직하게는, $-Y_{C2}-R_{C2}$가 아릴인 경우, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), $-S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), - CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, -COO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), $-OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), $-S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), - CO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5}

알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -OCONH$_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH$_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CONH$_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -NHCONH$_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5}알킬))(C_{1-5}알킬), -(C_{1-5}알킬렌)-CN, -(C_{1-5}알킬렌)-OH, -(C_{1-5}알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -NH$_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), - NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CONH$_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할

로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 페닐이다.

[0084] 바람직하게는, -Y_{C2}-R_{C2}가 헤테로아릴인 경우, -Y_{C2}-R_{C2}는 이미다졸릴, 피리다지닐, 티아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐 또는 인다졸릴이고, 여기서 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)),-(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(W-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환될 수 있다.

[0085] 바람직하게는, -Y_{C2}-R_{C2}가 헤테로사이클로알킬인 경우, -Y_{C2}-R_{C2}는 모르폴리닐, 1,1-디옥소티오모르폴리닐, 아제티닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 6-옥소-1,6-디하이드로피리디닐 또는 피페라지닐이고, 여기서 헤테로사이클로알킬은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, -COO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알

킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알

킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), - CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5}알킬))(C_{1-5}알킬), -(C_{1-5}알킬렌)-CN, -(C_{1-5}알킬렌)-OH, -(C_{1-5}알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), - NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 바람직하게는, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), $-S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), - CO(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, -COO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(W-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), $-OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알

킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(N-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), - CO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), $-OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NHCOO(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬

렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), - NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 피페라지닐이다. 더욱 더 바람직하게는, -Y_{C2}-R_{C2}는 -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로 선택적으로 치환된 (바람직하게는 N-치환된) 피페라지닐(바람직하게는 N-피페라지닐)이다. 가장 바람직하게는, -Y_{C2}-R_{C2}는 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로, 바람직하게는 -CON(CH_3)$_2$로 치환된 (바람직하게는 화학식 (I)에 제시된 고리 시스템에 부착된 N 원자와 다른 N 원자에서, 바람직하게는 N-치환된) 피페라지닐(바람직하게는 N-피페라지닐)이다.

[0086] 바람직하게는, -Y_{C2}-R_{C2}가 헤테로사이클로알케닐인 경우, -Y_{C2}-R_{C2}는 옥사사이클로헥세닐 또는 아자사이클로헥세닐이며, 여기서 헤테로사이클로알케닐은 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{15} 알킬), S(O)(C_{15} 알킬), S(O)$_2$(C_{15} 알킬), S(O)(NH)(C_{15} 알킬), S(O)(N(C_{15} 알킬))(C_{15} 알킬), -N=S(O)(C_{15} 알킬)(C_{15} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, COO(C_{1-5} 알킬), - COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*- 헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $NHCONH_2$, NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), NHCOO(C_{1-5} 알킬), N($_{C1-5}$ 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{15} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{15} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)OH, -(C_{1-5} 알킬렌)O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)SH, -(C_{1-5} 알킬렌)S(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)$_2$(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)(NH)(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)(N(C_{15} 알킬))(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{15} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CON(C_{1-5} 알

킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{15} 알킬), S(O)(C_{15} 알킬), S(O)$_2$(C_{15} 알킬), S(O)(NH)(C_{15} 알킬), S(O)(N(C_{15} 알킬))(C_{15} 알킬), -N=S(O)(C_{15} 알킬)(C_{15} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH$_2$, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), COO(C_{1-5} 알킬), CONH$_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), NHCONH$_2$, NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -OCONH$_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), NHCOO(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{15} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{15} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)OH, -(C_{1-5} 알킬렌)O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)SH, -(C_{1-5} 알킬렌)S(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)$_2$(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)(NH)(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)(N(C_{15} 알킬))(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{15} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)(W-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH$_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CONH$_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(N- 헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -NHCONH$_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CONH$_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5}알킬))(C_{1-5}알킬), -(C_{1-5}알킬렌)-CN, -(C_{1-5}알킬렌)-OH, -(C_{1-5}알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)$_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH$_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-}

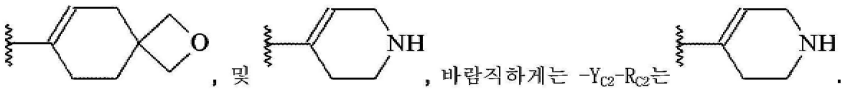
$_{5}$ 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 바람직하게는, -Y_{C2}-R_{C2}는 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{15} 알킬), S(O)(C_{15} 알킬), $S(O)_2$(C_{15} 알킬), S(O)(NH)(C_{15} 알킬), S(O)(N(C_{15} 알킬))(C_{15} 알킬), -N=S(O)(C_{15} 알킬)(C_{15} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 할로알킬), -CO-사이클로알킬, COO(C_{1-5} 알킬), -COO(C_{1-5} 할로알킬), -COO-사이클로알킬, $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $NHCONH_2$, NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), NHCOO(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{15} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{15} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)OH, -(C_{1-5} 알킬렌)O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)SH, -(C_{1-5} 알킬렌)S(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$S(O)_2$(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)(NH)(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)(N(C_{15} 알킬))(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{15} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)(*N*- 헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -(C_{1-5} 알킬렌)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CO-(*N*- 헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{15} 알킬), S(O)(C_{15} 알킬), $S(O)_2$(C_{15} 알킬), S(O)(NH)(C_{15} 알킬), S(O)(N(C_{15} 알킬))(C_{15} 알킬), -N=S(O)(C_{15} 알킬)(C_{15} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), COO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $NHCONH_2$,

NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$OCONH_2$, -OCONH-(C_{1-5} 알킬), -OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), NHCOO(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{15} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{15} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)OH, -(C_{1-5} 알킬렌)O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)SH, -(C_{1-5} 알킬렌)S(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$S(O)_2$(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)(NH)(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)S(O)(N(C_{15} 알킬))(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{15} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CO-(*N*- 헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$OCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-OCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCOO(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)COO-(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), $-S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), - CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(N- 헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5}알킬))(C_{1-5}알킬), -(C_{1-5}알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$-S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*- 헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH,

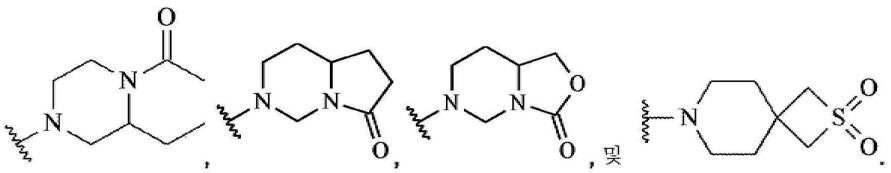
C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 아자사이클로헥세닐이다. 더욱 더 바람직하게는, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로, 바람직하게는 $-CON(CH_3)_2$로 치환된(바람직하게는 N-치환된) 아자사이클로헥세닐이다. 바람직하게는, 본 명세서에 언급된 바와 같은 아자사이클로헥세닐은 1,2,3,6-테트라하이드로피리디닐이다.

[0087] 다른 바람직한 실시형태에서, $-Y_{C2}-R_{C2}$가 헤테로사이클로알킬인 경우, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 2-옥사스피로[3.5]논-6-엔-7-일, 2-옥사스피로[3.5]논-7-일, 2-옥사-8-아자스피로[4.5]데스-8-일, 9-옥사-3-아자스피로[5.5]운데스-3-일, 2-옥사- 6-아자스피로[3.4]옥트-6-일, 1-옥사-7-아자스피로[3.5]논-7-일, 1-옥사-8-아자스피로[4.5]데스-8-일, 6-옥사-2- 아자스피로[3.3]헵트-2-일, 2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일, 7-옥사-3-아자바이사이클로[3.3.0]옥트-3-일, 8-옥사-3-아자바이사이클로[4.3.0]논-3-일, 2-옥사-6-아자스피로[3.5]논-6-일, 7-옥소-3,6,8-트리아자바이사이클로[4.3.0]논-3-일, 3-피롤리노[3,4-c]피라졸-2-일, 3,6-디아자바이사이클로[3.1.1]헵트-3-일, 또는 2,7-디아자스피로[3.5]논-7-일이다.

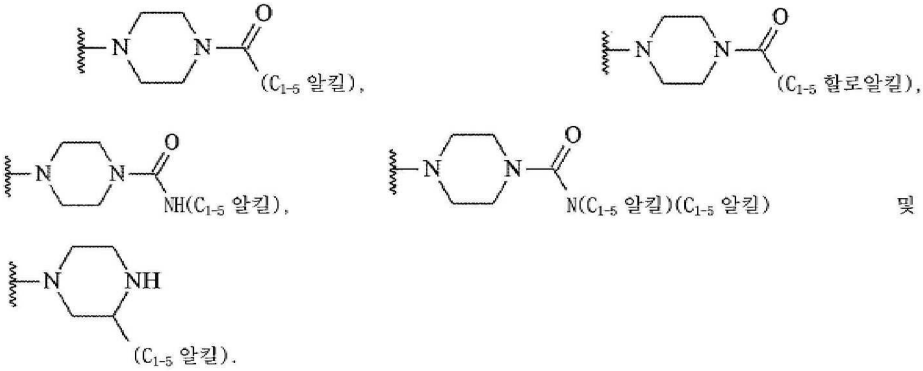
[0088] 일 특정 실시형태에서, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 하기로부터 선택된다:

[0089] 

[0090] 일 특정 실시형태에서, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 하기로부터 선택된다:

[0091] 

[0092] 일 특정 실시형태에서, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 하기로부터 선택된다:

[0093] 

[0094] X_4는 N 또는 C- R_{C4}이다.

[0095] R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알키닐, -O(C_{1-6} 알킬), -S(C_{1-6} 알킬), -NH(C_{1-6} 알킬), -N(C_{1-6} 알킬)(C_{1-6} 알킬), -CO(C_{1-6} 알킬), C_{1-6} 할로알킬, -O(C_{1-6} 할로알킬), -S(C_{1-6} 할로알킬), -NH(C_{1-6} 할로알킬), -N(C_{1-6} 할로알킬, -CO(C_{1-6} 할로알킬), -(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알케닐, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알케닐, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테

로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴 및 -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알키닐, -O(C_{1-6} 알킬), -S(C_{1-6} 알킬), -NH(C_{1-6} 알킬), -N(C_{1-6} 알킬)(C_{1-6} 알킬), -CO(C_{1-6} 알킬), C_{1-6} 할로알킬, -O(C_{1-6} 할로알킬), -S(C_{1-6} 할로알킬),-NH(C_{1-6} 할로알킬), -N(C_{1-6} 할로알킬)$_2$, -CO(C_{1-6} 할로알킬), -(C_{0-3} 알킬렌)사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴 및 -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택된다. 상기 알킬 또는 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*- 헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*- 헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다. 상기 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N (C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알

킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다.

[0096] 바람직하게는 R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알키닐, -O(C_{1-6} 알킬), -S(C_{1-6} 알킬), -NH(C_{1-6} 알킬), C_{1-6} 할로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴 및 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알키닐, -O(C_{1-6} 알킬), -S(C_{1-6} 알킬), -NH(C_{1-6} 알킬), C_{1-6} 할로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴 및 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택된다. 상기 알킬 또는 알키닐(바람직하게는 상기 알킬)은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다. 상기 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(N- 헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*- 헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 할로알킬), -S(C_{1-5} 알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다.

[0097] 또한 바람직하게는, R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -S-C_{1-6} 알킬, -NH-C_{1-6} 알킬, 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고, 더욱 바람직하게는 R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-2} 알킬, 및 C_{2-3} 알키닐로부터 선택되고, 더욱 더 바람직하게는 R_{C4}는 수소, 할로, 및 C_{1-2} 알킬로부터 선택되고, 더욱 더 바람직하게는 R_{C4}는 수소 또는 할로이다.

[0098] 대안적인 바람직한 실시형태에서, R_{C4}는 -(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴 및 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아

릴로부터 선택되고, 바람직하게는 -(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴 및 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택된다. 상기 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 바람직하게는, R_{C4}는 -(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, 및 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 및 헤테로아릴로부터 선택된다. 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 더 바람직하게는, R_{C4}는 헤테로사이클로알킬, 및 헤테로아릴로부터 선택된다. 상기 헤테로사이클로알킬, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다.

[0099] 대안적인 바람직한 실시형태에서, R_{C4}는 $-CH_2$-사이클로알킬, $-CH_2$-사이클로알케닐, $-CH_2$-헤테로사이클로알킬, $-CH_2$-헤테로사이클로알케닐, $-CH_2$-아릴 및 $-CH_2$-헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 $-CH_2$-사이클로알킬, $-CH_2$-헤테로사이클로알킬, $-CH_2$-아릴 및 $-CH_2$-헤테로아릴로부터 선택된다. 상기 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5}

알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 바람직하게는 R_{C4}는 $-CH_2$-헤테로사이클로알킬, 및 $-CH_2$- 헤테로아릴로부터 선택된다. 상기 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다.

[0100] R_{C4}가 헤테로아릴인 경우, R_{C4}는 바람직하게는 이미다졸릴, 피리다지닐, 티아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 또는 인다졸릴이고, 여기서 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환될 수 있다.

[0101] R_{C4}가 헤테로사이클로알킬인 경우, R_{C4}는 바람직하게는 모르폴리닐, 1,1-디옥소티오모르폴리닐, 아제티닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 6-옥소-1,6-디하이드로피리디닐, 또는 피페라지닐이고, 여기서 헤테로사이클로알킬은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알

킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N (C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 바람직하게는, R_{C4}는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 피페라지닐이다. 더욱 더 바람직하게는, R_{C4}는 $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로 선택적으로 치환된(바람직하게는 N-치환된) 피페라지닐(바람직하게는 N-피페라지닐)이다. 가장 바람직하게는, R_{C4}는 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로, 바람직하게는 $-CON(CH_3)_2$로 치환된 (바람직하게는 화학식 (I)에 제시된 고리 시스템에 부착된 N 원자와 다른 N 원자에서, 바람직하게는 N-치환된) 피페라지닐(바람직하게는 N-피페라지닐)이다.

[0102] R_{C4}가 헤테로사이클로알케닐인 경우, R_{C4}는 옥사사이클로헥세닐 또는 아자사이클로헥세닐이고, 바람직하게는 R_{C4}는 아자사이클로헥세닐이고, 여기서 헤테로사이클로알케닐은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알

킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다.

[0103] 대안적인 실시형태에서 R_{C4}가 헤테로사이클로알킬인 경우, R_{C4}는 바람직하게는 2-옥사스피로[3.5]논-6-엔-7-일, 2-옥사스피로[3.5]논-7-일, 2-옥사-8-아자스피로[4.5]데스-8-일, 9-옥사-3-아자스피로[5.5]운데스-3-일, 2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥트-6-일, 1-옥사-7-아자스피로[3.5]논-7-일, 1-옥사-8- 아자스피로[4.5]데스-8-일, 6-옥사-2-아자스피로[3.3]헵트-2-일, 2,8-디아자스피로[4.5]데스-8-일, 7-옥사-3-아자바이사이클로[3.3.0]옥트-3-일, 8-옥사-3-아자바이사이클로[4.3.0]논-3-일, 2-옥사-6-아자스피로[3.5]논-6-일, 7-옥소-3,6,8- 트리아자바이사이클로[4.3.0]논-3-일, 3-피롤리노[3,4-c]피라졸-2-일, 3,6-디아자바이사이클로[3.1.1]헵트-3-일, 또는 2,7- 디아자스피로[3.5]논-7-일이다.

[0104] 바람직하게는, X_2가 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 포함하는 경우, X_4는 C-R_{C4}이고, 여기서 R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, -O(C_{1-6} 알킬), -S(C_{1-6} 알킬), -NH(C_{1-6} 알킬), 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, X_2가 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 포함하는 경우, X_4는 C-R_{C4}이고, 여기서 R_{C4}는 수소, 및 할로로부터 선택된다.

[0105] 또한 바람직하게는, X_4가 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 포함하는 경우, X_2 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴 중 어느 것도 포함하지 않는다.

[0106] 또한 바람직하게는, X_2가 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 포함하고 X_4가 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 포함하면, R_{C4} 및 -Y_{C2}-R_{C2}는 함께 12개 이하의 비수소 원자, 바람직하게는 10개 이하의 비수소 원자를 포함한다.

[0107] X_5는 N 또는 C-R_{C5}이다. 바람직하게는 X_4와 X_5 중 하나만 N이다. 특정 바람직한 실시형태에서, X_4는 N이고 X_5는 C-R_{C5}이며, 바람직하게는 X_4는 N이고 X_5는 CH이다. 특정 바람직한 실시형태에서, X_4는 C-R_{C4}이고 X_5는 N이며, 바람직하게는 X_4는 CH이고 X_5는 N이다. 특정 바람직한 실시형태에서, X_4는 C-R_{C4}이고 X_5는 C-R_{C5}이다. 특정 바람직한 실시형태에서 X_4는 CH이고 X_5는 CH이다.

[0108] R_{C5}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, -O(C_{1-6} 알킬), -S(C_{1-6} 알킬), -NH(C_{1-6} 알킬), -N(C_{1-6} 알킬)C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택된다. 바람직하게는, R_{C5}는 수소, 할로, C_{1-3} 알킬, -O(C_{1-3} 알킬), -S(C_{1-3} 알킬), -NH(C_{1-3} 알킬), 및 C_{1-3} 할로알킬로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_{C5}는 수소, 할로, C_{1-3} 알킬, 및 C_{1-3} 할로알킬로부터 선택된다.

[0109] R_4는 Y_{R5}-R_{R5}이다.

[0110] Y_{R5}는 공유 결합, C_{1-4} 알킬렌, C_{2-4} 알케닐렌, 및 C_{2-4} 알키닐렌으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬렌, 상기 알

케닐렌 및 상기 알키닐렌은 각각 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -SO(C_{1-5} 알킬), -SO_2(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -SO(C_{1-5} 할로알킬), -SO_2(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -S(C_{1-5} 알킬), -SO(C_{1-5} 알킬), -SO_2(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -SO(C_{1-5} 할로알킬), -SO_2(C_{1-5} 할로알킬), -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, - OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 추가로 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 또는 상기 알키닐렌에 포함된 하나 이상의 -CH_2- 단위는 각각 -O-, NH-, N(C_{1-5} 알킬)-, CO-, -COO-, S-, -SO-, 및 SO_2-로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 -O-, NH-, N(C_{1-5} 알킬)-, CO-, S-, -SO-, 및 SO_2-로부터 선택된 기로 선택적으로 대체된다. 바람직하게는, Y_{R5}는 공유 결합, C_{1-2} 알킬렌, -CO-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-CO-, -CONH-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-CONH-, -NHCO-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-NHCO-, -NH-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-NH-, -O-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-O-, SO_2-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)SO_2-, -CONH-, CON(C_{1-5} 알킬)-, -NHCO-, -N(C_{1-5} 알킬)CO-, -NH-, -O-, -CO-, -COO- 및 -SO_2-로부터 선택된다. C_{1-2} 알킬렌은 본 명세서에서 바람직하게는 -CH_2- 기이다.

[0111] R_{R5}는 C_{1-12} 알킬, C_{2-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 C_{1-12} 알킬, C_{2-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택된다. 바람직하게는 R_{R5}는 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_{R5}는 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택된다. 더욱 더 바람직하게는, R_{R5}는 아릴 및 헤테로아릴로부터 선택된다. 가장 바람직하게는, R_{R5}는 헤테로아릴이다. 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH_{21}, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), 및 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다. 상기 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, -C_{1-5} 알킬, -C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -SO(C_{1-5} 알킬), -SO_2(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -SO(C_{1-5} 할로알킬), -SO_2(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -C_{1-5} 알킬, -C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다.

[0112] 바람직하게는, Y_{R5}는 공유 결합, C_{1-2} 알킬렌, -CO-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-CO-, -CONH-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-CONH-, -NHCO-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-NHCO-, -NH-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-NH-, -O-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-O-, SO_2-(C_{1-2} 알킬렌), -(C_{1-2} 알킬렌)SO_2-, -CONH-, -NHCO-, -NH-, -O-, -CO- 및 SO_2-로부터 선택된다. 따라서, 바람직하게는, R_4는 -(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-사이클로알킬, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-사이클로알킬, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-사이클로알킬, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-사이클로알킬, -CONH-사이클로알킬, -NHCO-사이클로알킬, -NH-사이클로알킬, -O-사

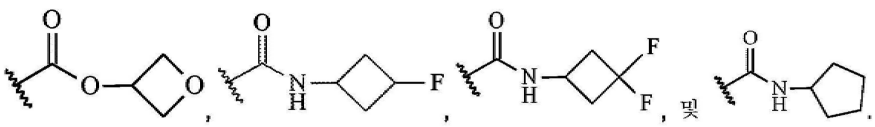
이클로알킬, -CO-사이클로알킬, SO_2-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알케닐, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-사이클로알케닐, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-사이클로알케닐, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-사이클로알케닐, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-사이클로알케닐, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-사이클로알케닐, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-사이클로알케닐, -CONH-사이클로알케닐, -NHCO-사이클로알케닐, -NH-사이클로알케닐, -O-사이클로알케닐, -CO-사이클로알케닐, SO_2-사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로사이클로알킬, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO- 헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, SO_2-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알케닐, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알케닐, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO- 헤테로사이클로알케닐, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알케닐, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로사이클로알케닐, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-헤테로사이클로알케닐, -CONH-헤테로사이클로알케닐, -NHCO- 헤테로사이클로알케닐, -NH-헤테로사이클로알케닐, -O-헤테로사이클로알케닐, -CO-헤테로사이클로알케닐, SO_2- 헤테로사이클로알케닐, -(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-아릴, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, SO_2-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로아릴, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2- 헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 -(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-사이클로알킬, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-사이클로알킬, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-사이클로알킬, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-사이클로알킬, -CONH-사이클로알킬, -NHCO-사이클로알킬, -NH-사이클로알킬, -O-사이클로알킬, -CO-사이클로알킬, SO_2-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로사이클로알킬, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2- 헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O- 헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, SO_2-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴,

-(C_{0-2} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-아릴, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, SO_2-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로아릴, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 SO_2-헤테로아릴로부터 선택된다. 상기 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, -C_{1-5} 알킬, -C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -SO(C_{1-5} 알킬), -SO_2(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -SO(C_{1-5} 할로알킬), -SO_2(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), O(C_{15} 할로알킬), SH, S(C_{15} 알킬), S(C_{15} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{15} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), 및 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 바람직하게는, R_4는 -(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-아릴, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, SO_2-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO- 헤테로아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로아릴, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 아릴 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, -C_{1-5} 알킬, -C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -SO(C_{1-5} 알킬), -SO_2(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -SO(C_{1-5} 할로알킬), -SO_2(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), O(C_{15} 할로알킬), SH, S(C_{15} 알킬), S(C_{15} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{15} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), 및 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다.

[0113] 특정 실시형태에서, R_4는 -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, 바람직하게는 -CO-사이클로헥실, 및 -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-아릴, 바람직하게는 -CO-페닐로부터 선택된다.

[0114] 특정 실시형태에서, R_4는 -COO-(C_{1-5} 알킬) 또는 -CONH-(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된다.

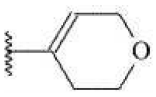
[0115] 일 특정 실시형태에서, R_4는 하기로부터 선택된다:

[0116] 

[0117] 바람직하게는, Y_{R5}는 공유 결합이다. 따라서, R_4는 바람직하게는 C_{1-12} 알킬, C_{2-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 더

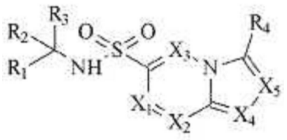
욱 바람직하게는 C_{1-12} 알킬, C_{2-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_4는 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_4는 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택된다. 더욱 더 바람직하게는, R_4는 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택된다. 가장 바람직하게는, R_4는 헤테로아릴이다. 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다. 상기 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, -C_{1-5} 알킬, -C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -SO(C_{1-5} 알킬), $-SO_2$(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -SO(C_{1-5} 할로알킬), $-SO_2$(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다.

[0118] 바람직하게는, R_4는 할로겐, -CN, -OH, -C_{1-5} 알킬, -C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -SO(C_{1-5} 알킬), $-SO_2$(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -SO(C_{1-5} 할로알킬), $-SO_2$(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 5원 헤테로아릴이다. 상기 5원 헤테로아릴은 바람직하게는 이미다졸릴, 이속사졸릴, 피라졸릴, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 티아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴,2,4-티아디아졸릴, 또는 1,3,4-티아디아졸릴로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, 상기 5원 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, -C_{1-5} 알킬, -C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -SO(C_{1-5} 알킬), $-SO_2$(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -SO(C_{1-5} 할로알킬), $-SO_2$(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된, 바람직하게는 C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬)로 선택적으로 치환된, 더욱 바람직하게는 C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬로 선택적으로 치환된, 더욱 더 바람직하게는 C_{1-5} 할로알킬, 바람직하게는 $-CH_2F$, $-CHF_2$ 및 CF_3로부터 선택된, 가장 바람직하게는 $-CHF_2$로 선택적으로 치환된 1,2,4-티아디아졸릴이다.

[0119] 일 특정 실시형태에서, R_4는  이다.

[0120] 바람직하게는, 본 발명은 W가 $-NHS(O)_2$-인 화학식 (I)의 화합물에 관한 것이다. 따라서, 다른 실시형태에서, 본 발명은 화학식 (Ia)의 화합물에 관한 것이다:

[0121] [화학식 (Ia)]

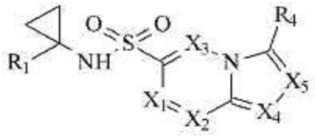


[0122]

[0123] 화학식 (Ia)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, R_4, X_1, X_2, X_3, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0124] 바람직한 실시형태에서, R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성한다. 따라서, 바람직하게는, 화학식 (Ia)의 화합물은 화학식 (Ib)의 화합물이다:

[0125] [화학식 (Ib)]

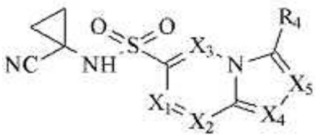


[0126]

[0127] 화학식 (Ib)의 화합물에서 R_1, R_4, X_1, X_2, X_3, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0128] R_1은 수소, 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐 (C_{1-2})할로알킬, -(C_{1-2} 알킬렌)-OH 및 -(C_{1-2} 알킬렌)-O-(C_{1-2} 알킬)로 이루어진 군으로부터 선택된다. 바람직하게는, R_1은 수소, 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐 및 (C_{1-2})할로알킬로 이루어진 군으로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_1은 시아노, (C_{1-2})할로알킬 및 (C_{1-2})알킬, 바람직하게는 시아노, 플루오로메틸 및 메틸로 이루어진 군으로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_1은 시아노이다. 따라서, 바람직한 실시형태에서, 화학식 (Ib)의 화합물은 화학식 (Ic)의 화합물이다:

[0129] [화학식 (Ic)]



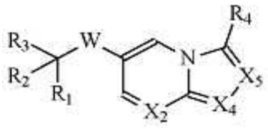
[0130]

[0131] 화학식 (Ic)의 화합물에서 R_4, X_1, X_2, X_3, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0132] 본 발명의 범주 내에는, R_1이 메틸인 화학식 (I)의 화합물 또는 화학식 (Ia)의 화합물 또는 화학식 (Ib)의 화합물도 또한 포함된다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 메틸이다. 본 발명의 범주 내에는, R_1이 플루오로메틸인 화학식 (I)의 화합물 또는 화학식 (Ia)의 화합물 또는 화학식 (Ib)의 화합물도 또한 포함된다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 플루오로메틸이다.

[0133] 바람직하게는, 본 발명의 범주 내에서, X_1 및 X_3은 각각 CH이다. 따라서, 바람직하게는 본 발명의 화학식 (I)의 화합물은 화학식 (Id)의 화합물이다:

[0134] [화학식 (Id)]



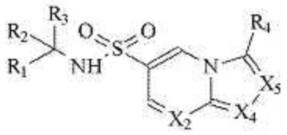
[0135]

[0136] 화학식 (Id)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, R_4, X_2, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와

같다.

[0137] 바람직하게는, 본 발명은 W가 -NHS(O)$_2$-인 화학식 (I)의 화합물에 관한 것이다. 따라서, 다른 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Id)의 화합물은 화학식 (Ie)의 화합물이다:

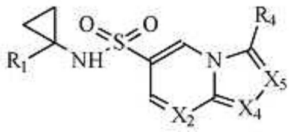
[0138] [화학식 (Ie)]

[0139] 

[0140] 화학식 (Ie)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, R_4, X_2, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0141] 바람직한 실시형태에서, R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성한다. 따라서, 바람직하게는 본 발명의 화학식 (Ie)의 화합물은 화학식 (If)의 화합물이다:

[0142] [화학식 (If)]

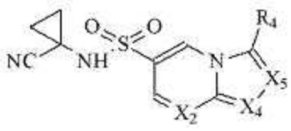
[0143] 

[0144] 화학식 (If)의 화합물에서 R_1, R_4, X_2, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0145] 본 발명의 범주 내에서, R_1은 수소, 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐 및 (C_{1-2})할로알킬로 이루어진 군으로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_1은 시아노, (C_{1-2})할로알킬 및 (C_{1-2})알킬, 바람직하게는 시아노, 플루오로메틸 및 메틸로 이루어진 군으로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_1은 시아노이다.

[0146] 따라서, 바람직하게는 본 발명의 화학식 (If)의 화합물은 화학식 (Ig)의 화합물이다:

[0147] [화학식 (Ig)]

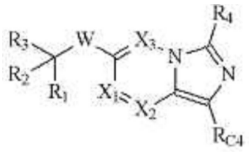
[0148] 

[0149] 화학식 (Ig)의 화합물에서 R_4, X_2, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0150] 본 발명의 범주 내에는, R_1이 메틸인 화학식 (Id)의 화합물 또는 화학식 (Ie)의 화합물 또는 화학식 (If)의 화합물도 또한 본 발명의 범주 내에 포함된다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 메틸이다. 본 발명의 범주 내에는, R_1이 플루오로메틸인 화학식 (Id)의 화합물 또는 화학식 (Ie)의 화합물 또는 화학식 (If)의 화합물도 또한 포함된다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 플루오로메틸이다.

[0151] 본 발명에 포함되는 바와 같이, X_4는 N 또는 C-R_{C4}이고 X_5는 N 또는 C-R_{C5}이다. 또한, 상기 정의된 바와 같이, 바람직하게는 X_4 및 X_5 중 하나만 N이다. 본 발명의 특정 실시형태에서, X_5는 N이다. 따라서, X_5가 N인 경우, 바람직하게는 X_4는 C-R_{C4}이다. 따라서, 특정 바람직한 실시형태에서, 화학식 (I)의 화합물은 화학식 (Ih)의 화합물이다:

[0152] [화학식 (Ih)]

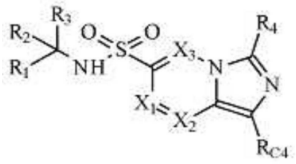


[0153]

[0154] 화학식 (Ih)의 화합물에서 W, R_{C4}, R_1, R_2, Rs, R_4, X_1, X_2, 및 X_3은 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0155] 바람직하게는, 본 발명의 범주 내에서, W는 $-NHS(O)_2-$이다. 따라서, 바람직하게는, 화학식 (I)의 화합물 또는 화학식 (Ia)의 화합물 또는 화학식 (Ih)의 화합물은 화학식 (Ii)의 화합물이다:

[0156] [화학식 (Ii)]

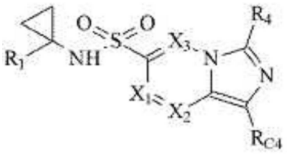


[0157]

[0158] 화학식 (Ii)의 화합물에서 R_{C4}, R_1, R_2, R_3, R_4, X_1, X_2, 및 X_3은 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0159] 바람직한 실시형태에서, R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성한다. 따라서, 바람직하게는 본 발명의 화학식 (Ii)의 화합물은 화학식 (Ij)의 화합물이다:

[0160] [화학식 (Ij)]



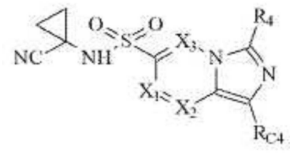
[0161]

[0162] 화학식 (Ij)의 화합물에서 R_{C4}, R_1, R_4, X_1, X_2, 및 X_3은 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0163] 본 발명의 범주 내에서, 바람직하게는 R_1은 수소, 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐 및 (C_{1-2})할로알킬이다. 더욱 바람직하게는, R_1은 시아노, (C_{1-2})할로알킬 및 (C_{1-2})알킬, 바람직하게는 시아노, 플루오로메틸 및 메틸로 이루어진 군으로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_1은 시아노이다.

[0164] 따라서, 바람직하게는 본 발명의 범주 내에서, 본 발명의 화학식 (I)의 화합물 또는 화학식 (Ib)의 화합물 또는 화학식 (Ic) 또는 화학식 (Ih)의 화합물 또는 화학식 (Ii)의 화합물 또는 화학식 (Ij)의 화합물은 화학식 (Ik)의 화합물이다:

[0165] [화학식 (Ik)]

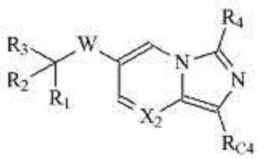


[0166]

[0167] 화학식 (Ik)의 화합물에서 R_{C4}, R_4, X_1, X_2, 및 X_3은 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0168] 본 발명의 화학식 (I)의 화합물의 일 실시형태에서, X_1 및 X_3은 각각 CH이다. 따라서, 바람직하게는 본 발명의 화학식 (I)의 화합물은 화학식 (IL)의 화합물이다:

[0169] [화학식 (IL)]

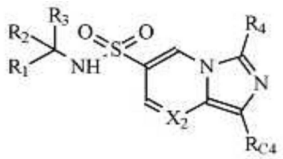


[0170]

[0171] 화학식 (IL)의 화합물에서 W, R_{C4}, R_1, R_2, R_3, R_4, 및 X_2는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0172] 바람직하게는, 본 발명의 범주 내에서, W는 $-NHS(O)_2-$이다. 따라서, 바람직하게는, 본 발명의 화학식 (IL)의 화합물은 화학식 (Im)의 화합물이다:

[0173] [화학식 (Im)]

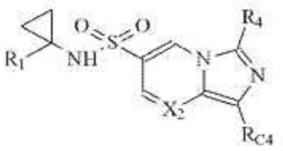


[0174]

[0175] 화학식 (IL)의 화합물에서 R_{C4}, R_1, R_2, R_3, R_4, 및 X_2는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0176] 바람직하게는, R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성한다. 따라서, 바람직하게는, 본 발명의 화학식 (Im)의 화합물은 화학식 (In)의 화합물이다:

[0177] [화학식 (In)]



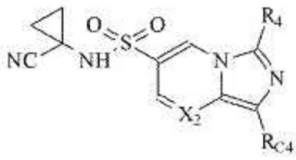
[0178]

[0179] 화학식 (In)의 화합물에서 R_{C4}, R_1, R_4, 및 X_2는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0180] 본 발명의 범주 내에서, 바람직하게는 R_1은 수소, 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐 및 (C_{1-2})할로알킬로 이루어진 군으로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_1은 시아노, (C_{1-2})할로알킬 및 (C_{1-2})알킬, 바람직하게는 시아노, 플루오로메틸 및 메틸로 이루어진 군으로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_1은 시아노이다.

[0181] 따라서, 바람직하게는 본 발명의 범주 내에서, 화학식 (In)의 화합물은 화학식 (Io)의 화합물이다:

[0182] [화학식 (Io)]



[0183]

[0184] 화학식 (Io)의 화합물에서 R_{C4}, R_4, 및 X_2는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0185] 본 발명의 범주 내에는, R_1이 메틸인 화학식 (IL)의 화합물 또는 화학식 (Im)의 화합물 또는 화학식 (In)의 화합물도 또한 본 발명의 범주 내에 포함된다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 메틸이다. 대안적으로, 본 발명의 범주 내에는, R_1이 플루오로메틸인 화학식 (IL)의 화합물 또는 화학식 (Im)의 화합물 또는 화학

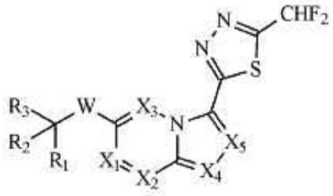
식 (In)의 화합물도 또한 본 발명의 범주 내에 포함된다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 플루오로메틸이다.

[0186] 본 발명의 화학식 (I)의 화합물의 일 실시형태에서, R_4는 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택된다. 가장 바람직하게는, R_4는 헤테로아릴이다. 상기 아릴 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CONH2, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다. 바람직하게는, R_4는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 5원 헤테로아릴이다. 상기 5원 헤테로아릴은 바람직하게는 이미다졸릴, 이속사졸릴, 피라졸릴, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 티아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 또는 1,3,4-티아디아졸릴로부터 선택된다. 더 바람직하게는, 상기 5원 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)

[0187] 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된, 바람직하게는 C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬)로 선택적으로 치환된, 더욱 바람직하게는 C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬로 선택적으로 치환된, 더욱 더 바람직하게는 C_{1-5} 할로알킬, 바람직하게는 $-CH_2F$, $-CHF_2$ 및 CF_3로부터 선택된, 가장 바람직하게는 $-CHF_2$로 선택적으로 치환된 1,2,4-티아다이아졸릴이다.

[0188] 따라서, 바람직한 실시형태에서, 화학식 (I)의 화합물은 화학식 (Ip)의 화합물이다:

[0189] [화학식 (Ip)]

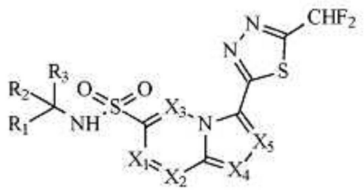


[0190]

[0191] 화학식 (Ip)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, X_1, X_2, X_3, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0192] 바람직하게는 W는 $-NHS(O)_2-$이다. 따라서, 본 발명의 범주 내에서, 화학식 (Ip)의 화합물은 화학식 (Iq)의 화합물이다:

[0193] [화학식 (Iq)]

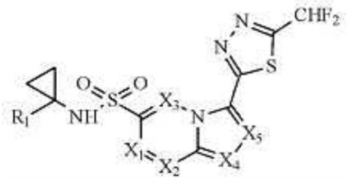


[0194]

[0195] 화학식 (Io)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, X_1, X_2, X_3, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0196] 추가의 바람직한 실시형태에서, R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성한다. 따라서, 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Iq)의 화합물은 화학식 (Ir)의 화합물이다:

[0197] [화학식 (Ir)]

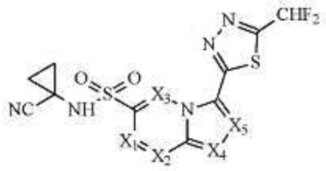
[0198] 

[0199] 화학식 (Ir)의 화합물에서 R_1, X_1, X_2, X_3, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0200] 추가로 바람직하게는, R_1은 수소, 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐 및 (C_{1-2})할로알킬로 이루어진 군으로부터 선택된다. 바람직하게는, R_1은 시아노, (C_{1-2})할로알킬 및 (C_{1-2})알킬, 바람직하게는 시아노, 플루오로메틸 및 메틸로 이루어진 군으로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_1은 시아노이다.

[0201] 따라서, 바람직하게는 본 발명의 범주 내에서, 화학식 (Ir)의 화합물은 화학식 (Is)의 화합물이다:

[0202] [화학식 (Is)]

[0203] 

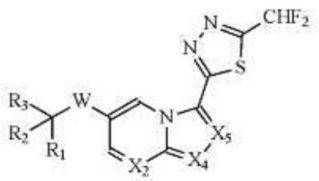
[0204] 화학식 (Ir)의 화합물에서 X_1, X_2, X_3, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0205] 본 발명의 범주 내에는, R_1이 메틸인 화학식 (Ip)의 화합물 또는 화학식 (Iq)의 화합물 또는 화학식 (Ir)의 화합물도 또한 포함됨에 유의한다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 메틸이다. 또한, 대안적으로 본 발명의 범주 내에서, R_1이 플루오로메틸인 화학식 (Ip)의 화합물 또는 화학식 (Iq)의 화합물 또는 화학식 (Ir)의 화합물도 또한 포함됨에 유의한다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 플루오로메틸이다.

[0206] 또한 본 발명의 범주 내에서, X_1 및 X_3이 각각 CH인 실시형태가 바람직하다.

[0207] 따라서, 본 발명의 화학식 (Ip)의 화합물은 추가로 화학식 (Ip)의 화합물이 화학식 (It)의 화합물인 실시형태에 관한 것이다:

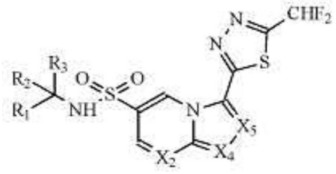
[0208] [화학식 (It)]

[0209] 

[0210] 화학식 (It)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, X_2, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0211] 바람직하게는 W는 $-NHS(O)_2-$이다. 따라서, 또한 본 발명의 범주 내에서, 본 발명의 화학식 (Iq)의 화합물은 추가로 화학식 (Iq)의 화합물이 화학식 (Iu)의 화합물인 실시형태에 관한 것이다:

[0212] [화학식 (Iu)]



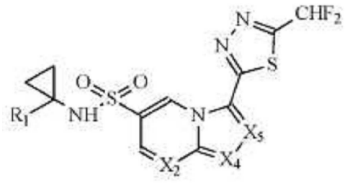
[0213]

[0214] 화학식 (Iu)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, X_2, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0215] 바람직하게는 화학식 (Iu)의 화합물에서 R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성한다.

[0216] 따라서 본 발명에 추가로 포괄되는 바와 같이, 본 발명의 화학식 (Ir)의 화합물은 추가로 화학식 (Ir)의 화합물이 화학식 (Iv)의 화합물인 실시형태에 관한 것이다:

[0217] [화학식 (Iv)]

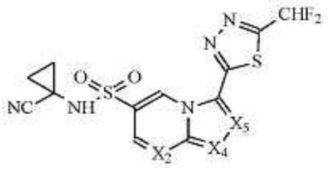


[0218]

[0219] 화학식 (Iv)의 화합물에서 R_1, X_2, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0220] 바람직하게는 R_1이 시아노이므로, 본 발명의 화학식 (Is)의 화합물은 추가로 화학식 (Is)의 화합물이 화학식 (Iw)의 화합물인 실시형태에 관한 것이다:

[0221] [화학식 (Iw)]



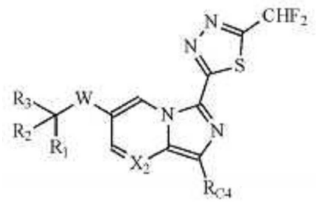
[0222]

[0223] 화학식 (Iw)의 화합물에서 X_2, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0224] 본 발명의 범주 내에는, R_1이 메틸인 화학식 (It)의 화합물 또는 화학식 (Iu)의 화합물 또는 화학식 (Iv)의 화합물도 또한 포함된다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 메틸이다. 대안적으로, 본 발명의 범주 내에는, R_1이 플루오로메틸인 화학식 (It)의 화합물 또는 화학식 (Iu)의 화합물 또는 화학식 (Iv)의 화합물도 또한 포함된다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 플루오로메틸이다.

[0225] 본 발명에 포함되는 바와 같이, X_4는 N 또는 C-R_{C4}이고 X_5는 N 또는 C-R_{C5}이다. 또한, 상기 정의된 바와 같이, 바람직하게는 X_4 및 X_5 중 하나만 N이다. 본 발명의 특정 실시형태에서, X_5는 N이다. 따라서, X_5가 N인 경우, 바람직하게는 X_4는 C-R_{C4}이다. 따라서, 특정 바람직한 실시형태에서, 화학식 (It)의 화합물은 화학식 (Ix)의 화합물이다:

[0226] [화학식 (Ix)]

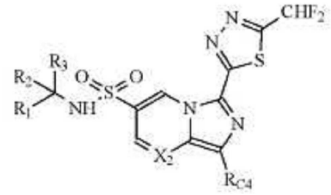


[0227]

[0228] 화학식 (Ix)의 화합물에서 W, R_{C4}, R_1, R_2, R_3, 및 X_2는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0229] 추가로 따라서, 바람직하게는 본 발명의 범주 내에서 W가 $-NHS(O)_2-$이므로, 특정 바람직한 실시형태에서 화학식 (Iu)의 화합물은 화학식 (Iy)의 화합물이다:

[0230] [화학식 (Iy)]

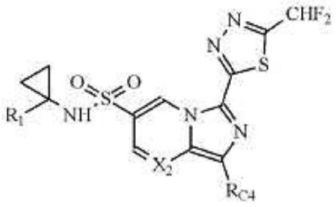


[0231]

[0232] 화학식 (Iy)의 화합물에서 R_{C4}, R_1, R_2, R_3, 및 X_2는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0233] 바람직하게는 R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성한다. 따라서 추가로, 특정 바람직한 실시형태에서, 화학식 (Iv)의 화합물은 화학식 (Iz)의 화합물이다:

[0234] [화학식 (Iz)]

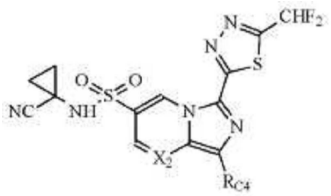


[0235]

[0236] 화학식 (Iz)의 화합물에서 R_{C4}, R_1, 및 X_2는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0237] 본 발명의 범주 내에서, 바람직하게는 R_1은 수소, 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐 및 (C_{1-2})할로알킬로 이루어진 군으로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_1은 시아노, (C_{1-2})할로알킬 및 (C_{1-2})알킬, 바람직하게는 시아노, 플루오로메틸 및 메틸로 이루어진 군으로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R_1은 시아노이다. 따라서 추가로, 특정 바람직한 실시형태에서, 화학식 (Iw)의 화합물은 화학식 (Iaa)의 화합물이다:

[0238] [화학식 (Iaa)]



[0239]

[0240] 화학식 (Iaa)의 화합물에서 R_{C4}, 및 X_2는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

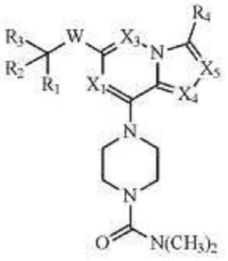
[0241] 그러나 본 발명의 범주 내에는, R_1이 메틸인 화학식 (Ix)의 화합물 또는 화학식 (Iy)의 화합물 또는 화학식

(Iz)의 화합물도 또한 포함됨에 유의한다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 메틸이다. 또한, 대안적으로 본 발명의 범주 내에서, R_1이 플루오로메틸인 화학식 (Ix)의 화합물 또는 화학식 (Iy)의 화합물 또는 화학식 (Iz)의 화합물도 또한 포함됨에 유의한다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 플루오로메틸이다.

[0242] 바람직하게는, 본 발명의 범주 내에서, X_2는 C-Y_{C2}-R_{C2}이다. 가장 바람직하게는, -Y_{C2}-R_{C2}는 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로, 바람직하게는 -CON(CH_3)$_2$로 치환된 (바람직하게는 화학식 (I)에 제시된 고리 시스템에 부착된 N 원자와 다른 N 원자에서, 바람직하게는 N-치환된) 피페라지닐(바람직하게는 N-피페라지닐)이다.

[0243] 따라서, 바람직하게는 본 발명의 화학식 (I)의 화합물은 화학식 (Iab)의 화합물이다:

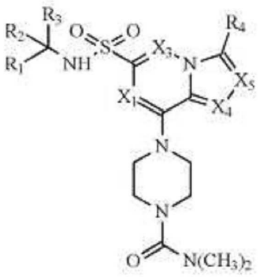
[0244] [화학식 (Iab)]

[0245] 

[0246] 화학식 (Iab)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, R_4, X_1, X_3, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0247] 바람직하게는 W는 -NHS(O)$_2$-이다. 따라서, 바람직하게는, 본 발명의 화학식 (Ia)의 화합물 또는 화학식 (Iab)의 화합물은 화학식 (Iac)의 화합물이다:

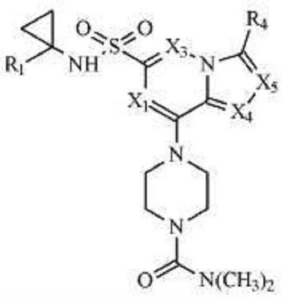
[0248] [화학식 (Iac)]

[0249] 

[0250] 화학식 (Iac)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, R_4, X_1, X_3, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0251] 바람직하게는, R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성한다. 즉 추가로 따라서, 바람직하게는, 본 발명의 화학식 (Iac)의 화합물 또는 화학식 (Ib)의 화합물은 화학식 (Iad)의 화합물이다:

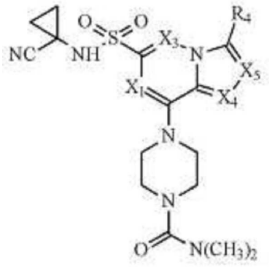
[0252] [화학식 (Iad)]

[0253] 

[0254] 화학식 (Iad)의 화합물에서 R_1, R_4, X_1, X_3, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0255] 추가로 따라서, 바람직하게는 R_1은 시아노이고, 이에 바람직하게는 본 발명의 화학식 (Ic)의 화합물 또는 본 발명의 화학식 (Iad)의 화합물은 화학식 (Iae)의 화합물이다:

[0256] [화학식 (Iae)]

[0257] 

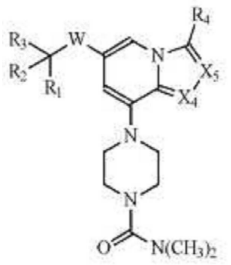
[0258] 화학식 (Iae)의 화합물에서 R_4, X_1, X_3, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0259] 그러나 본 발명의 범주 내에는, R_1이 메틸인 화학식 (Iab)의 화합물 또는 화학식 (Iac)의 화합물 또는 화학식 (Iad)의 화합물도 또한 포함됨에 유의한다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 메틸이다. 대안적으로, 본 발명의 범주 내에는, R_1이 플루오로메틸인 화학식 (Iab)의 화합물 또는 화학식 (Iac)의 화합물 또는 화학식 (Iad)의 화합물도 또한 포함됨에 유의한다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 플루오로메틸이다.

[0260] 또한 본 발명의 범주 내에서, X_1 및 X_3이 각각 CH인 실시형태가 바람직하다.

[0261] 즉, 따라서 본 발명의 화학식 (Iac)의 화합물은 바람직하게는 화학식 (Iag)의 화합물이다:

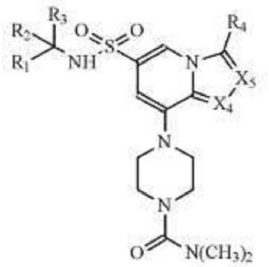
[0262] [화학식 (Iaf)]

[0263] 

[0264] 화학식 (Iaf)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, R_4, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0265] 바람직하게는 W는 $-NHS(O)_2-$이다. 추가로 따라서, 본 발명의 화학식 (Iad)의 화합물 또는 본 명세서에 정의된 바와 같은 화학식 (Iaf)의 화합물은 바람직하게는 화학식 (Iag)의 화합물이다:

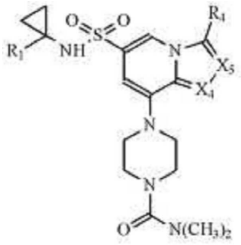
[0266] [화학식 (Iag)]

[0267] 

[0268] 화학식 (Iag)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, R_4, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0269] 바람직하게는, R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성한다. 추가로 따라서, 본 발명의 화학식 (Iae)의 화합물 또는 화학식 (Iag)의 화합물은 바람직하게는 화학식 (Iah)의 화합물이다:

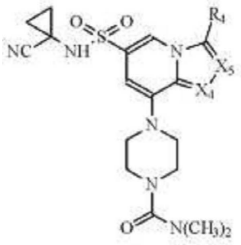
[0270] [화학식 (Iah)]

[0271] 

[0272] 화학식 (Iah)의 화합물에서 R_1, R_4, X_4, 및 X_5 는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0273] 바람직하게는, R_1은 시아노이다. 즉, 추가로 따라서, 본 발명의 화학식 (Iaf)의 화합물 또는 본 발명의 화학식 (Iah)의 화합물은 바람직하게는 화학식 (Iai)의 화합물이다:

[0274] [화학식 (Iaj)]

[0275] 

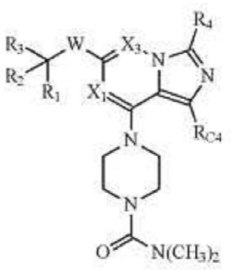
[0276] 화학식 (Iai)의 화합물에서 R_4, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0277] 본 발명의 범주 내에는, R_1이 메틸인 화학식 (Iaf)의 화합물 또는 화학식 (Iag)의 화합물 또는 화학식 (Iah)의 화합물도 또한 포함된다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 메틸이다. 대안적으로, 본 발명의 범주 내에는, R_1이 플루오로메틸인 화학식 (Iaf)의 화합물 또는 화학식 (Iag)의 화합물 또는 화학식 (Iah)의 화합물도 또한 포함된다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 플루오로메틸이다.

[0278] 추가로 본 발명에 포함되는 바와 같이, X_4는 N 또는 C-R_{C4}이고 X_5는 N 또는 C-R_{C5}이다. 또한, 상기 정의된 바와 같이, 바람직하게는 X_4 및 X_5 중 하나만 N이다. 본 발명의 특정 실시형태에서, X_5는 N이다. 따라서, X_5가 N인 경우, 바람직하게는 X_4는 C-R_{C4}이다.

[0279] 즉 따라서, 본 발명의 화학식 (Iab)의 화합물은 바람직하게는 화학식 (Iaj)의 화합물이다:

[0280] [화학식 (Iaj)]

[0281] 

[0282] 화학식 (Iaj)의 화합물에서 W, R_{C4}, R_1, R_2, R_3, R_4, X_1, 및 X_3은 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0283] W는 바람직하게는 -NHS(O)$_2$-이다. 즉 추가로 따라서, 본 발명의 화학식 (Iac)의 화합물 또는 화학식 (Iaj)의

화합물은 바람직하게는 화학식 (Iak)의 화합물이다:

[0284] [화학식 (Iak)]

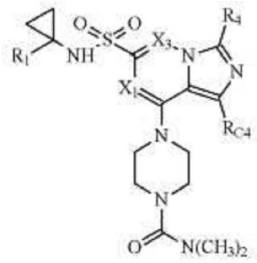


[0285]

[0286] 화학식 (Iak)의 화합물에서 R_{C4}, R_1, R_2, R_3, R_4, X_1, 및 X_3은 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0287] 본 명세서에 개시된 바와 같이, 바람직하게는 R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성한다. 즉 추가로 따라서, 본 발명의 화학식 (Iad)의 화합물 또는 화학식 (Iak)의 화합물은 바람직하게는 화학식 (IaL)의 화합물이다:

[0288] [화학식 (IaL)]

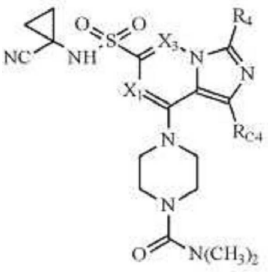


[0289]

[0290] 화학식 (IaL)의 화합물에서 R_{C4}, R_1, R_4, X_1, 및 X_3은 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0291] 또한 바람직하게는 R_1은 시아노이다. 즉 추가로 따라서, 본 발명의 화학식 (Iae)의 화합물 또는 화학식 (IaL)의 화합물은 바람직하게는 화학식 (Iam)의 화합물이다:

[0292] [화학식 (Iam)]



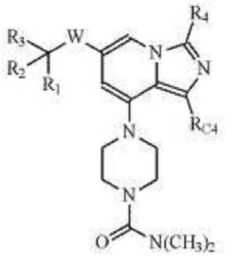
[0293]

[0294] 화학식 (Iam)의 화합물에서 R_{C4}, R_4, X_1, 및 X_3은 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0295] 본 발명의 범주 내에는, R_1이 메틸인 화학식 (Iaj)의 화합물 또는 화학식 (Iak)의 화합물 또는 화학식 (IaL)의 화합물도 또한 포함된다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 메틸이다. 추가로, 본 발명의 범주 내에는, R_1이 플루오로메틸인 화학식 (Iaj)의 화합물 또는 화학식 (Iak)의 화합물 또는 화학식 (IaL)의 화합물도 또한 포함된다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 플루오로메틸이다.

[0296] 추가로 따라서, 본 발명의 화학식 (Iaf)의 화합물은 바람직하게는 화학식 (Ian)의 화합물이다:

[0297] [화학식 (Ian)]

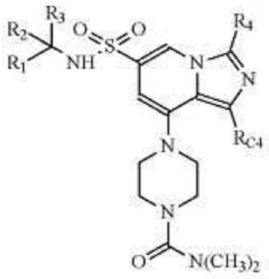


[0298]

[0299] 화학식 (Ian)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, R_4, 및 R_{C4}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0300] 추가로 따라서, 본 발명의 화학식 (Iag)의 화합물은 바람직하게는 화학식 (Iao)의 화합물이다:

[0301] [화학식 (Iao)]

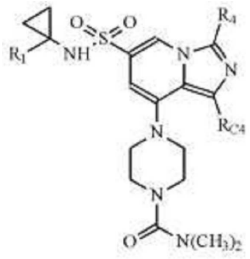


[0302]

[0303] 화학식 (Iao)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, R_4, 및 R_{C4}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0304] 추가로 따라서, 본 발명의 화학식 (Iah)의 화합물은 바람직하게는 화학식 (Iap)의 화합물이다:

[0305] [화학식 (Iap)]

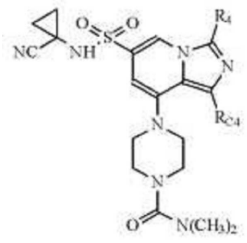


[0306]

[0307] 화학식 (Iap)의 화합물에서 R_1, R_4, 및 R_{C4}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0308] 추가로 따라서, 본 발명의 화학식 (Iai)의 화합물은 바람직하게는 화학식 (Iag)의 화합물이다:

[0309] [화학식 (Iaq)]



[0310]

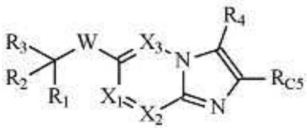
[0311] 화학식 (Iaq)의 화합물에서 R_4, 및 R_{C4}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0312] 추가로 본 발명에 포함되는 바와 같이, X_4는 N 또는 C-R_{C4}이고 X_5는 N 또는 C-R_{C5}이다. 또한, 상기 정의된 바와 같이, 바람직하게는 X_4 및 X_5 중 하나만 N이다. 본 발명의 특정 실시형태에서, X_4는 N이다. 따라서, X_4가 N인

경우, 바람직하게는 X_5는 C-R_{C5}이다.

[0313] 즉 따라서, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (I)의 화합물은 화학식 (Iar)의 화합물이다:

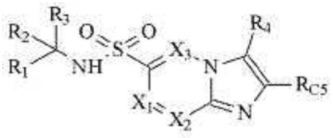
[0314] [화학식 (Iar)]

[0315] 

[0316] 화학식 (Iar)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, R_4, X_1, X_2, X_3, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0317] 추가로 따라서, W가 바람직하게는 -NHS(O)$_2$-이므로, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Ia)의 화합물은 화학식 (Ias)의 화합물이다:

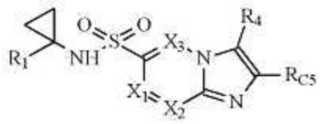
[0318] [화학식 (Ias)]

[0319] 

[0320] 화학식 (Iar)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, R_4, X_1, X_2, X_3, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0321] 추가로 따라서, 바람직하게는 R_2 및 R_3이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성하므로, 본 발명의 특정 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 화학식 (Ib)의 화합물은 화학식 (Iat)의 화합물이다:

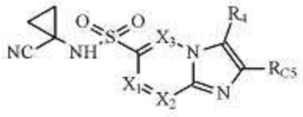
[0322] [화학식 (Iat)]

[0323] 

[0324] 화학식 (Iat)의 화합물에서 R_1, R_4, X_1, X_2, X_3, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0325] 추가로 따라서, R_1이 시아노이므로, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Ic)의 화합물은 화학식 (Iau)의 화합물이다:

[0326] [화학식 (Iau)]

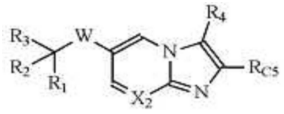
[0327] 

[0328] 화학식 (Iau)의 화합물에서 R_4, X_1, X_2, X_3, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0329] 그러나, 본 발명의 범주 내에는, R_1이 메틸인 화학식 (Iar)의 화합물 또는 화학식 (Ias)의 화합물 또는 화학식 (Iat)의 화합물도 또한 포함된다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 메틸이다. 추가로, 본 발명의 범주 내에는, R_1이 플루오로메틸인 화학식 (Iar)의 화합물 또는 화학식 (Ias)의 화합물 또는 화학식 (Iat)의 화합물도 또한 포함된다. 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, R_1은 플루오로메틸이다.

[0330] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Id)의 화합물은 화학식 (Iav)의 화합물이다:

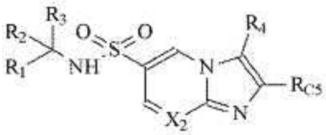
[0331] [화학식 (Iav)]

[0332] 

[0333] 화학식 (Iav)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, R_4, X_2, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0334] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Ie)의 화합물은 화학식 (Iaw)의 화합물이다:

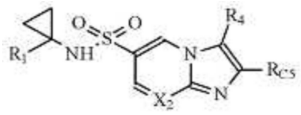
[0335] [화학식 (Iaw)]

[0336] 

[0337] 화학식 (Iaw)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, R_4, X_2, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0338] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (If)의 화합물은 화학식 (Iax)의 화합물이다:

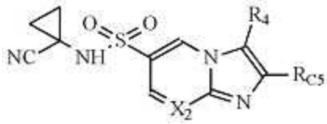
[0339] [화학식 (Iax)]

[0340] 

[0341] 화학식 (Iax)의 화합물에서 R_1, R_4, X_2, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0342] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Ig)의 화합물은 화학식 (Iay)의 화합물이다:

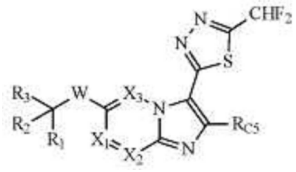
[0343] [화학식 (Iay)]

[0344] 

[0345] 화학식 (Iay)의 화합물에서 R_4, X_2, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0346] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Ip)의 화합물은 화학식 (Iaz)의 화합물이다:

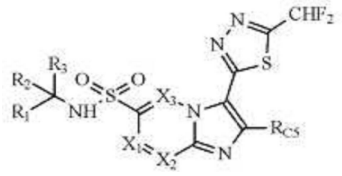
[0347] [화학식 (Iaz)]

[0348] 

[0349] 화학식 (Iaz)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, X_1, X_2, X_3, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0350] 추가로 따라서, W가 $-NHS(O)_2-$이므로, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Iq)의 화합물은 화학식 (Iba)의 화합물이다:

[0351] [화학식 (Iba)]

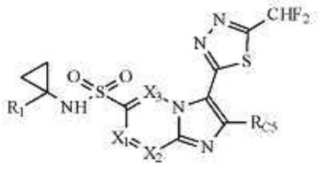


[0352]

[0353] 화학식 (Iba)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, X_1, X_2, X_3, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0354] 추가로 따라서, 바람직하게는 R_2 및 R_3이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성하므로, 본 발명의 특정 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 화학식 (Ir)의 화합물은 화학식 (Ibb)의 화합물이다:

[0355] [화학식 (Ibb)]

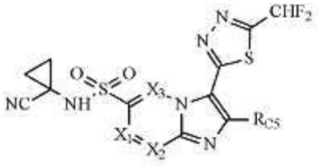


[0356]

[0357] 화학식 (Ibb)의 화합물에서 R_1, X_2, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0358] 추가로 따라서, R_1이 시아노이므로, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Is)의 화합물은 화학식 (Ibc)의 화합물이다:

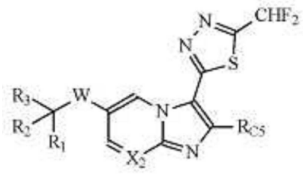
[0359] [화학식 (Ibc)]



[0360]

[0361] 또한 본 발명의 범주 내에서, X_1 및 X_3이 각각 CH인 실시형태가 바람직하다. 따라서, 특정 바람직한 실시형태에서, 화학식 (It)의 화합물은 화학식 (Ibd)의 화합물이다:

[0362] [화학식 (Ibd)]

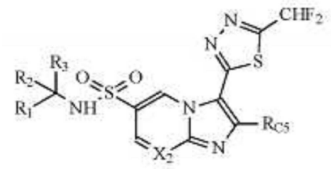


[0363]

[0364] 화학식 (Ibd)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, X_2, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0365] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Iu)의 화합물은 화학식 (Ibe)의 화합물이다:

[0366] [화학식 (Ibe)]

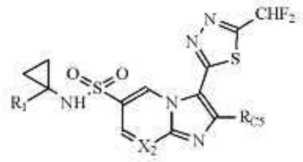


[0367]

[0368] 화학식 (Ibe)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, X_2, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0369] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Iv)의 화합물은 화학식 (Ibf)의 화합물이다:

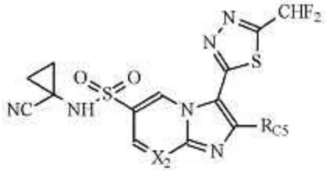
[0370] [화학식 (Ibf)]

[0371] 

[0372] 화학식 (Ibf)의 화합물에서 R_1, X_2, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0373] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Iw)의 화합물은 화학식 (Ibg)의 화합물이다:

[0374] [화학식 (Ibg)]

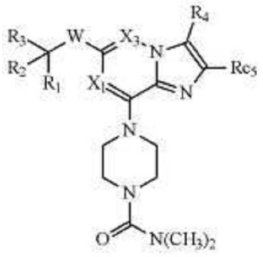
[0375] 

[0376] 화학식 (Ibf)의 화합물에서 X_2 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0377] 본 발명의 특정 실시형태에서, 바람직하게는 X_2는 C-Y_{C2}-R_{C2}이다. 가장 바람직하게는, -Y_{C2}-R_{C2}는 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로, 바람직하게는 -CON(CH_3)$_2$로 치환된 (바람직하게는 화학식 (I)에 제시된 고리 시스템에 부착된 N 원자와 다른 N 원자에서, 바람직하게는 N-치환된) 피페라지닐(바람직하게는 N-피페라지닐)이다.

[0378] 즉 따라서, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Iab)의 화합물은 화학식 (Ibh)의 화합물이다:

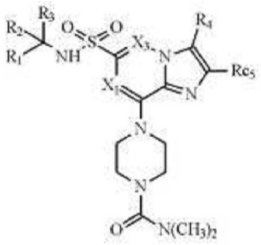
[0379] [화학식 (Ibh)]

[0380] 

[0381] 화학식 (Ibh)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, R_4, X_1, X_3 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0382] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Iac)의 화합물은 화학식 (Ibi)의 화합물이다:

[0383] [화학식 (Ibi)]

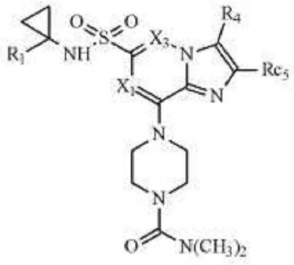


[0384]

[0385] 화학식 (Ibi)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, R_4, X_1, X_3 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0386] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Iad)의 화합물은 화학식 (Ibj)의 화합물이다:

[0387] [화학식 (Ibj)]

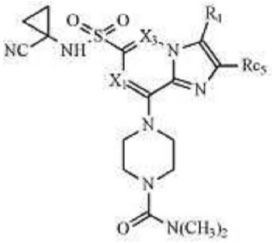


[0388]

[0389] 화학식 (Ibi)의 화합물에서 R_1, R_4, X_1, X_3 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0390] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Iae)의 화합물은 화학식 (Ibk)의 화합물이다:

[0391] [화학식 (Ibk)]

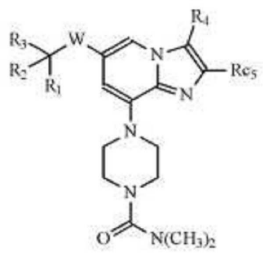


[0392]

[0393] 화학식 (Ibi)의 화합물에서 R_4, X_1, X_3 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0394] 또한 본 발명의 범주 내에서, X_1 및 X_3이 각각 CH인 실시형태가 바람직하다. 따라서, 특정 바람직한 실시형태에서, 화학식 (Iaf)의 화합물은 화학식 (IbL)의 화합물이다:

[0395] [화학식 (IbL)]

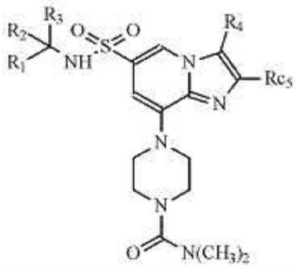


[0396]

[0397] 화학식 (IbL)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, R_4, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0398] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Iag)의 화합물은 화학식 (Ibm)의 화합물이다:

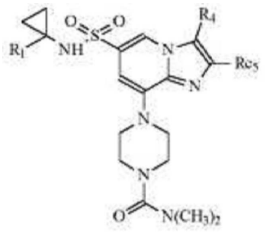
[0399] [화학식 (Ibm)]

[0400] 

[0401] 화학식 (Ibm)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, R_4, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0402] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Iah)의 화합물은 화학식 (Ibn)의 화합물이다:

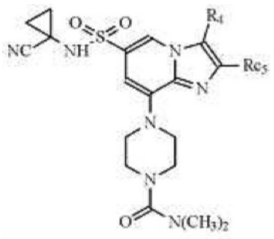
[0403] [화학식 (Ibn)]

[0404] 

[0405] 화학식 (Ibn)의 화합물에서 R_1, R_4, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0406] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Iai)의 화합물은 화학식 (Ibo)의 화합물이다:

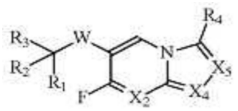
[0407] [화학식 (Ibo)]

[0408] 

[0409] 화학식 (Ibn)의 화합물에서 R_4, 및 R_{C5}는 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같다.

[0410] 특정 바람직한 실시형태에서 X_1은 CF이고 X_3은 CH이다. 따라서, 화학식 (I)의 화합물은 화학식 (Ibp)의 화합물이다:

[0411] [화학식 (Ibp)]

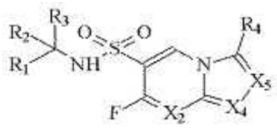
[0412] 

[0413] 화학식 (Ibp)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, R_4, X_2, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0414] 추가로 따라서, W가 $-NHS(O)_2-$이므로, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Ibp)의 화합

물은 화학식 (Ibq)의 화합물이다:

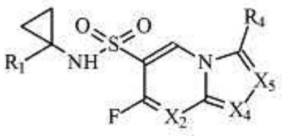
[0415] [화학식 (Ibq)]

[0416] 

[0417] 화학식 (Ibq)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, R_4, X_2, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0418] 추가로 따라서, 바람직하게는 R_2 및 R_3이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성하므로, 본 발명의 특정 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 화학식 (Ibq)의 화합물은 화학식 (Ibr)의 화합물이다:

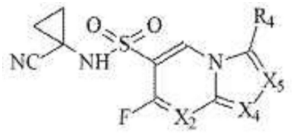
[0419] [화학식 (Ibr)]

[0420] 

[0421] 화학식 (Ibr)의 화합물에서 R_1, R_4, X_2, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0422] 추가로 따라서, R_1이 시아노이므로, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Ibr)의 화합물은 화학식 (Ibs)의 화합물이다:

[0423] [화학식 (Ibs)]

[0424] 

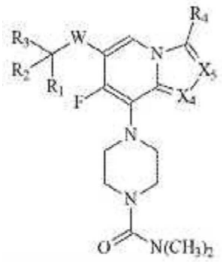
[0425] 화학식 (Ibs)의 화합물에서 R_4, X_2, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0426] 그러나 R_1이 메틸 또는 플루오로메틸인 화학식 (Ibp), (Ibq) 또는 (Ibr)의 화합물도 본 발명의 범위 내에 포함된다는 점에 유의한다.

[0427] 본 발명의 특정 실시형태에서, 바람직하게는 X는 C-Y_{C2}-R_{C2}이다. 가장 바람직하게는, -Y_{C2}-R_{C2}는 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로, 바람직하게는 -CON(CH_3)$_2$로 치환된 (바람직하게는 화학식 (I)에 제시된 고리 시스템에 부착된 N 원자와 다른 N 원자에서, 바람직하게는 N-치환된) 피페라지닐(바람직하게는 N-피페라지닐)이다.

[0428] 따라서, 본 발명의 특정 실시형태에서, 화학식 (Ibp)의 화합물은 화학식 (Ibt)의 화합물이다:

[0429] [화학식 (Ibt)]

[0430] 

[0431] 화학식 (Ibt)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, R_4, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0432] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 실시형태에서, 화학식 (Ibq)의 화합물은 화학식 (Ibu)의 화합물이다:

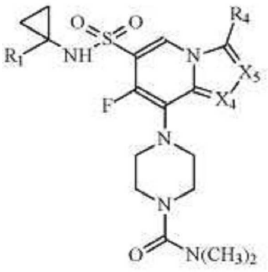
[0433] [화학식 (Ibu)]

[0434] 

[0435] 화학식 (Ibu)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, R_4, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0436] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 실시형태에서, 화학식 (Ibr)의 화합물은 화학식 (Ibv)의 화합물이다.

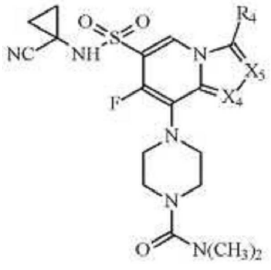
[0437] [화학식 (Ibv)]

[0438] 

[0439] 화학식 (Ibv)의 화합물에서 R_1, R_4, X_4, 및 X_5 는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0440] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 실시형태에서, 화학식 (Ibs)의 화합물은 화학식 (Ibw)의 화합물이다.

[0441] [화학식 (Ibw)]

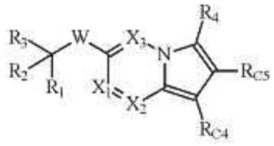
[0442] 

[0443] 화학식 (Ibt)의 화합물에서 R_4, X_4, 및 X_5는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0444] 그러나 R_1이 메틸 또는 플루오로메틸인 화학식 (Ibt), (Ibu) 또는 (Ibv)의 화합물도 본 발명의 범위 내에 포함된다는 점에 유의한다.

[0445] 특정 바람직한 실시형태에서 X_4는 C-R_{C4}이고 X_5는 C-R_{C5}이다. 따라서, 화학식 (I)의 화합물은 특정 실시형태에서 화학식 (Ibx)의 화합물이다:

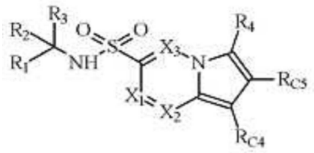
[0446] [화학식 (Ibx)]

[0447] 

[0448] 화학식 (Ibx)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, R_4, R_{C4}, R_{C5}, X_1, X_2, 및 X_3은 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0449] 추가로 따라서, W가 $-NHS(O)_2-$이므로, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Ibx)의 화합물은 화학식 (Iby)의 화합물이다:

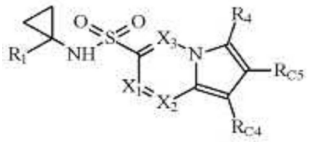
[0450] [화학식 (Iby)]

[0451] 

[0452] 화학식 (Iby)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, R_4, R_{C4}, R_{C5}, X_1, X_2, 및 X_3은 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0453] 추가로 따라서, 바람직하게는 R_2 및 R_3이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성하므로, 본 발명의 특정 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 화학식 (Iby)의 화합물은 화학식 (Ibz)의 화합물이다:

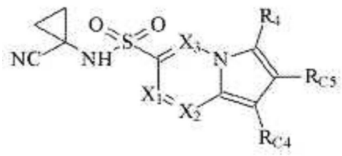
[0454] [화학식 (Ibz)]

[0455] 

[0456] 화학식 (Ibz)의 화합물에서 R_1, R_4, R_{C4}, R_{C5}, X_1, X_2, 및 X_3은 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0457] 추가로 따라서, R_1이 시아노이므로, 본 발명의 특정 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 화학식 (Ibz)의 화합물은 화학식 (Ica)의 화합물이다:

[0458] [화학식 (Ica)]

[0459] 

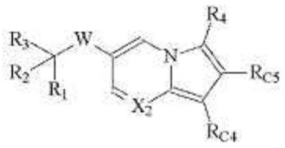
[0460] 화학식 (Ica)의 화합물에서 R_4, R_{C4}, R_{C5}, X_1, X_2, 및 X_3은 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0461] 그러나 R_1이 메틸 또는 플루오로메틸인 화학식 (Ibx), (Iby) 또는 (Ibz)의 화합물도 본 발명의 범위 내에 포함된다는 점에 유의한다.

[0462] 특정 바람직한 실시형태에서 X_1는 CH이고 X_3은 CH이다.

[0463] 따라서, 본 발명의 특정 실시형태에서, 화학식 (Ibx)의 화합물은 화학식 (Icb)의 화합물이다:

[0464] [화학식 (Icb)]

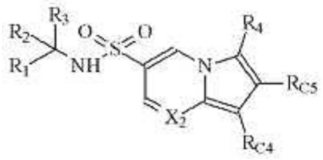
[0465] 

[0466] 화학식 (Icb)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, R_4, R_{C4}, R_{C5}, 및 X_2는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바

와 같다.

[0467] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 실시형태에서, 화학식 (Iby)의 화합물은 화학식 (Icc)의 화합물이다:

[0468] [화학식 (Icc)]

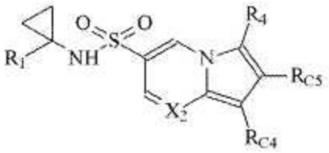


[0469]

[0470] 화학식 (Icc)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, R_4, R_{C4}, R_{C5}, 및 X_2는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0471] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 실시형태에서, 화학식 (Ibz)의 화합물은 화학식 (Icd)의 화합물이다:

[0472] [화학식 (Icd)]

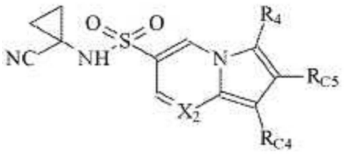


[0473]

[0474] 화학식 (Icd)의 화합물에서 R_1, R_4, R_{C4}, R_{C5}, 및 X_2는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0475] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 실시형태에서, 화학식 (Ica)의 화합물은 화학식 (Ice)의 화합물이다:

[0476] [화학식 (Ice)]



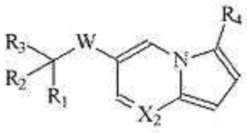
[0477]

[0478] 화학식 (Ice)의 화합물에서 R_4, R_{C4}, R_{C5}, 및 X_2는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0479] 특정 바람직한 실시형태에서 X_4는 CH이고 X_5는 CH이다.

[0480] 따라서, 본 발명의 특정 실시형태에서, 화학식 (Icb)의 화합물은 화학식 (Icf)의 화합물이다:

[0481] [화학식 (Icf)]

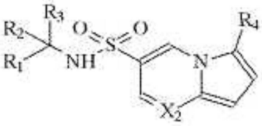


[0482]

[0483] 화학식 (Icf)의 화합물에서 W, R_1, R_2, R_3, R_4, 및 X_2는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0484] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 실시형태에서, 화학식 (Icc)의 화합물은 화학식 (Icg)의 화합물이다:

[0485] [화학식 (Icg)]

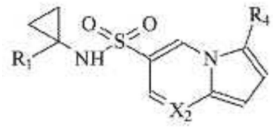


[0486]

[0487] 화학식 (Icg)의 화합물에서 R_1, R_2, R_3, R_4, 및 X_2는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0488] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 실시형태에서, 화학식 (Icd)의 화합물은 화학식 (Ich)의 화합물이다:

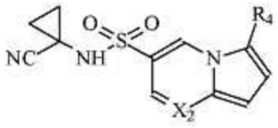
[0489] [화학식 (Ich)]

[0490] 

[0491] 화학식 (Ich)의 화합물에서 R_1, R_4, 및 X_2는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

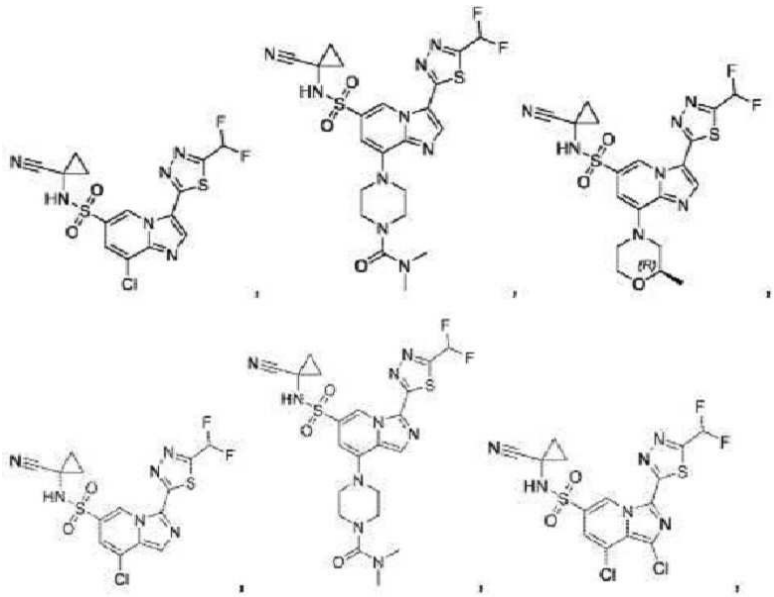
[0492] 추가로 따라서, 본 발명의 특정 실시형태에서, 화학식 (Icd)의 화합물은 화학식 (Ici)의 화합물이다:

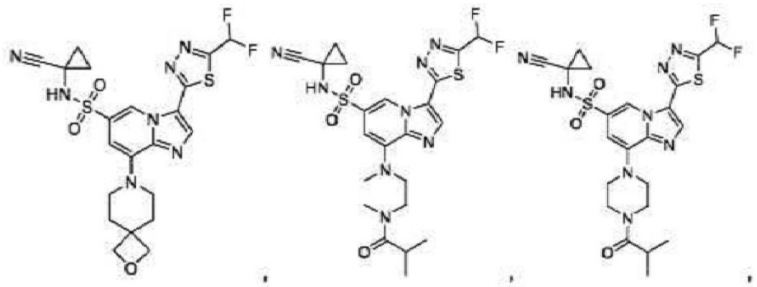
[0493] [화학식 (Ici)]

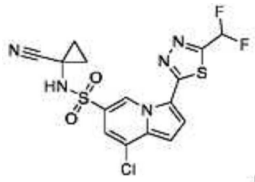
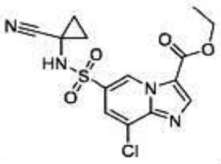
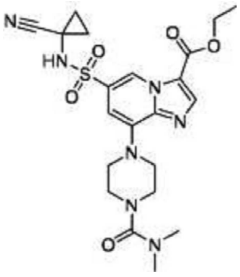
[0494] 

[0495] 화학식 (Ici)의 화합물에서 R_4 및 X_2는 화학식 (I)의 화합물에 대해 상기에 정의된 바와 같다.

[0496] 바람직한 화학식 (I)의 화합물은 하기 화합물:

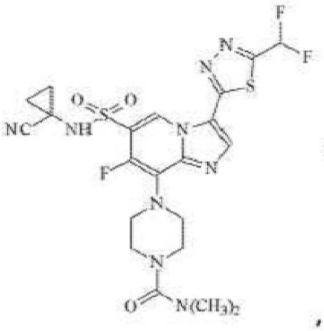
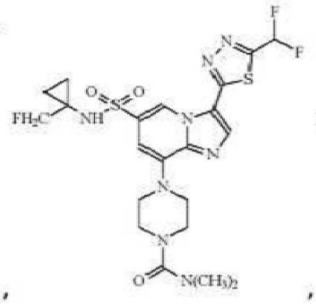
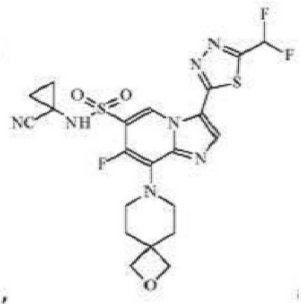
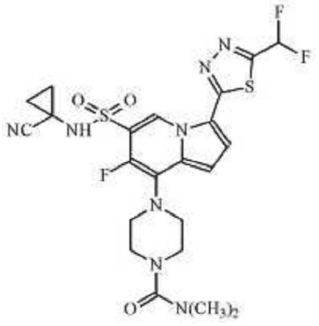
[0497] 

[0498] 

[0499]  ,  , 및 

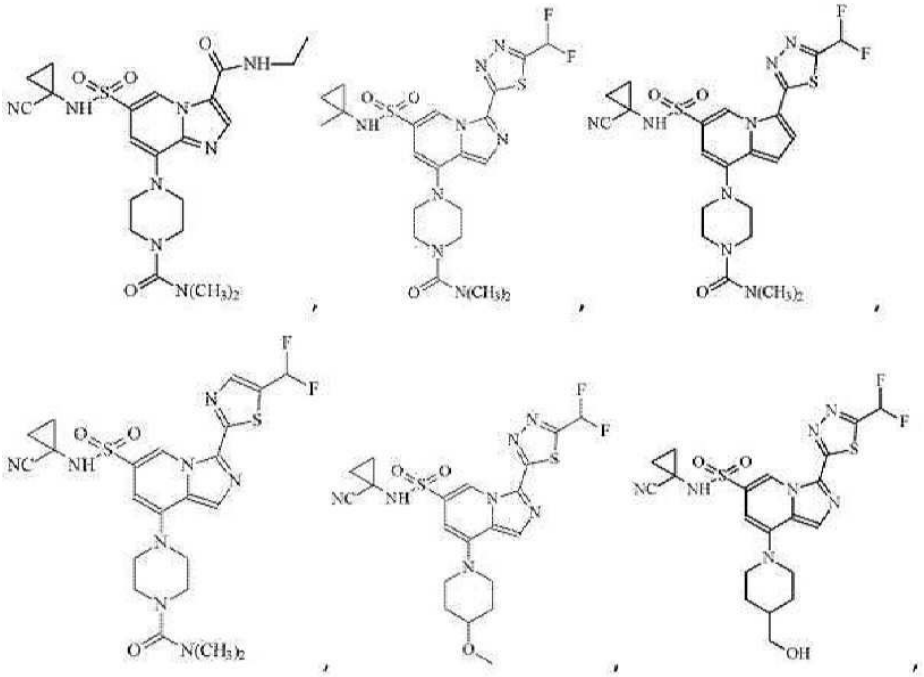
[0500] 또는 이의 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체, 호변이성질체, 약제학적으로 허용가능한 용매화물, 약제학적으로 허용가능한 결정 형태, 약제학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로부터 선택된다.

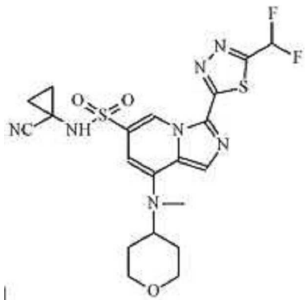
[0501] 추가의 바람직한 화학식 (I)의 화합물은

[0502]  ,  ,  및 

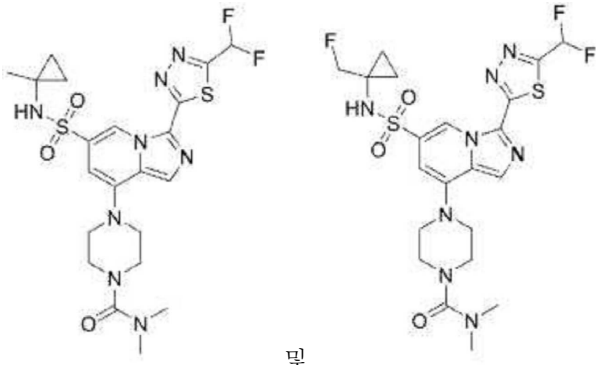
또는 이의 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체, 호변이성질체, 약제학적으로 허용가능한 용매화물, 약제학적으로 허용가능한 결정 형태, 약제학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물로부터 선택된다.

[0503] 추가의 바람직한 화학식 (I)의 화합물은 하기로부터 선택된다:

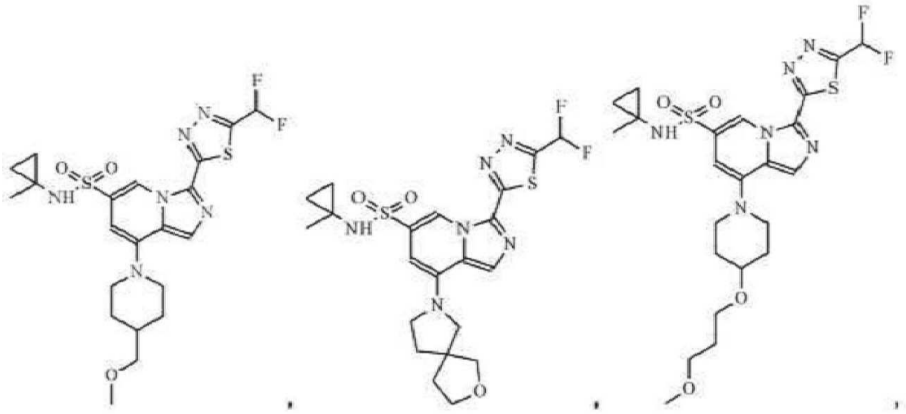
[0504] 

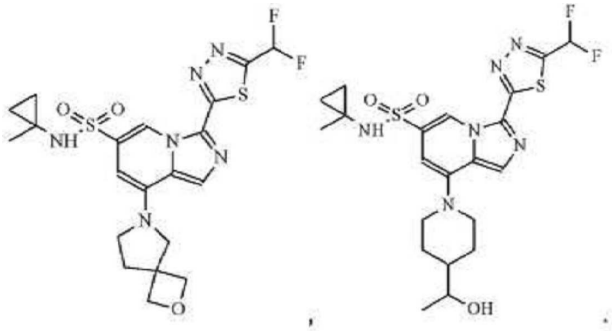
[0505] 및 .

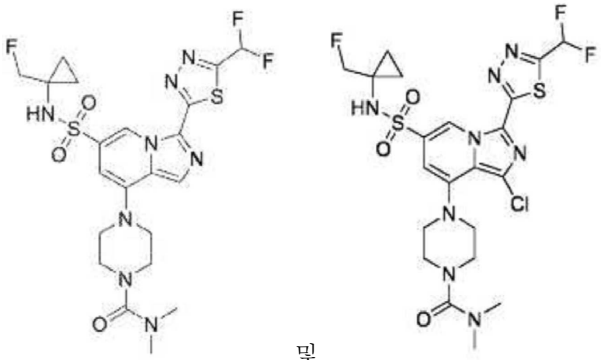
[0506] 추가의 바람직한 화학식 (I)의 화합물은 하기로부터 선택된다:

[0507]  및 .

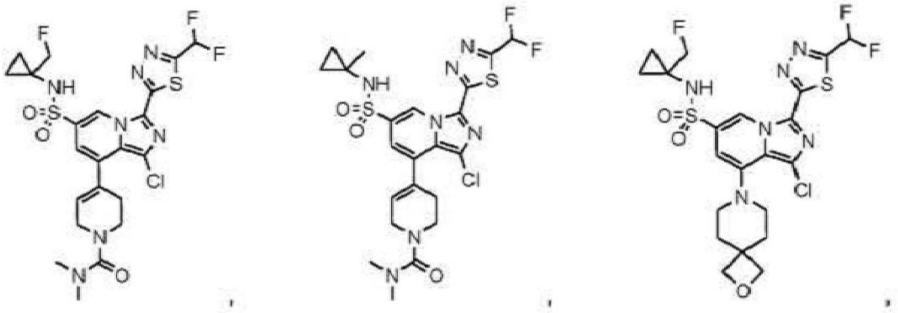
[0508] 추가의 바람직한 화학식 (I)의 화합물은 하기로부터 선택된다:

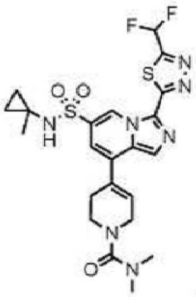
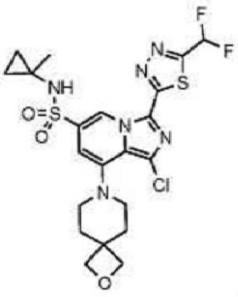
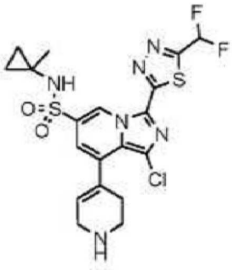
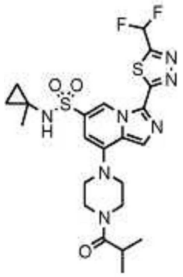
[0509] 

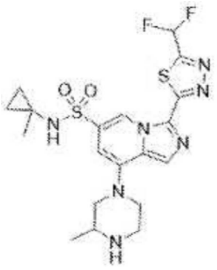
[0510] 

[0511]  및 .

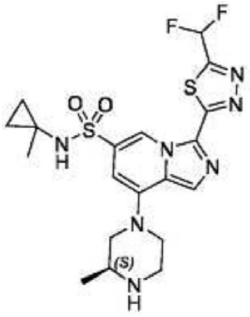
[0512] 추가의 바람직한 화학식 (I)의 화합물은 하기로부터 선택된다:

[0513] 

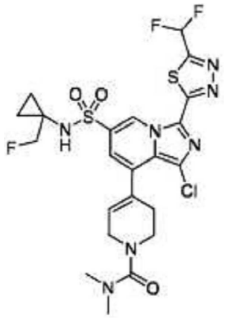
[0514]  ,  ,  및  .

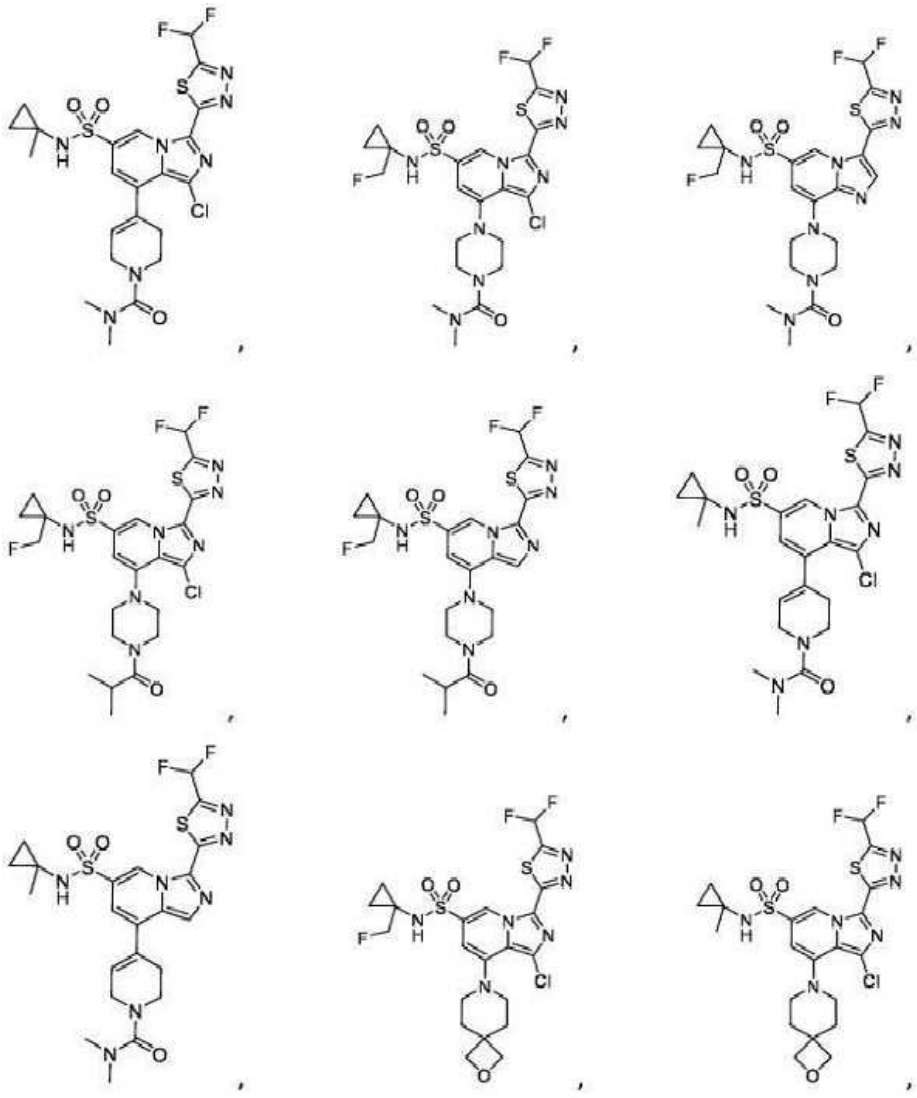


[0515] 추가로 바람직한 화학식 (I)의 화합물은 하기이다: , 바람직하게는

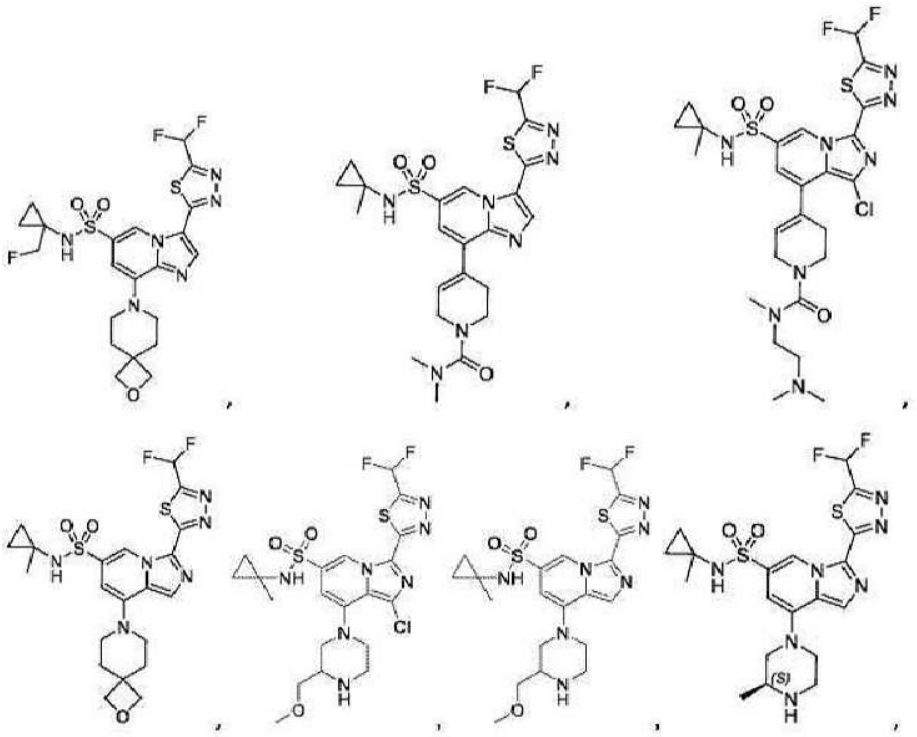


[0516]

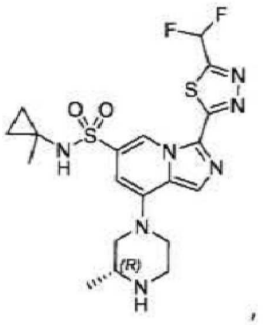
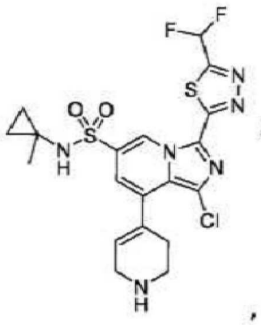
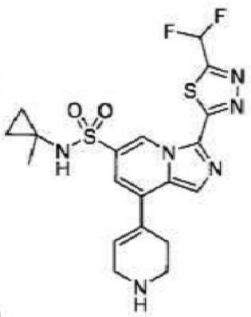
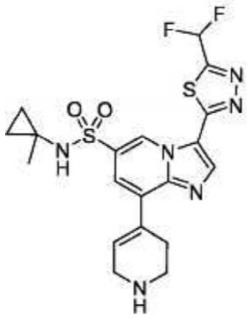
[0517] 하기에 기재된 바와 같이, 예시된 화합물, 즉 화합물 1 내지 화합물 299가 특히 바람직하다. 바람직하게는, 화학식 (I)의 화합물은  ,



[0518]



[0519]

[0520]  ,  ,  및 

[0521] , 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물로부터 선택된다.

[0522] 본 발명은 또한 각각의 화합물의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용가능한 염)의 형태 또는 비염 형태의 이러한 중간체 중 어느 하나를 포함하여, 본 명세서의 실시예 부분에서 아래에 추가로 기술된 각각의 중간체 각각에 관한 것이다. 그러한 중간체는 특히 화학식 (I)의 화합물의 합성에 사용될 수 있다.

[0523] 본 발명의 범위는 예를 들어 아미노 기와 같은 양성자화되기 쉬운 전자 고립 쌍을 운반하는 원자의 무기산 또는 유기산과의 양성자화에 의해 형성될 수 있는, 또는 생리학적으로 허용가능한 양이온을 갖는 산성 기(예를 들어, 카르복실산 기)의 염으로서의, 화학식 (I)의 화합물의 모든 약제학적으로 허용가능한 염 형태를 포함한다. 예시적인 염기 부가 염은 예를 들어 하기를 포함한다: 알칼리 금속 염, 예컨대 나트륨 또는 칼륨 염; 알칼리 토금속 염, 예를 들어 칼슘 또는 마그네슘 염; 아연 염; 암모늄 염; 지방족 아민 염, 예를 들어 트리메틸아민, 트리에틸아민, 디사이클로헥실아민, 에탄올아민, 디에탄올아민, 트리에탄올아민, 프로카인 염, 메글루민 염, 에틸렌디아민 염, 콜린 염; 아르알킬 아민 염, 예를 들어 N,N-디벤질에틸렌디아민염, 벤자틴 염, 베네타민 염; 헤테로사이클릭 방향족 아민 염, 예를 들어 피리딘 염, 피콜린 염, 퀴놀린 염 또는 이소퀴놀린 염; 4차 암모늄 염, 예를 들어 테트라메틸암모늄 염, 테트라에틸암모늄 염, 벤질트리메틸암모늄 염, 벤질트리에틸암모늄 염, 벤질트리부틸암모늄 염, 메틸트리옥틸암모늄 염 또는 테트라부틸암모늄 염; 및 염기성 아미노산 염, 예를 들어 아르기닌 염, 리신 염, 또는 히스티딘 염. 예시적인 산 부가 염은 예를 들어 하기를 포함한다: 무기산 염, 예를 들어 염산염, 브롬화수소산염, 요오드화수소산염, 황산염(예를 들어, 황산염 또는 황산수소염), 질산염, 인산염(예를 들어, 포스페이트, 인산수소염 또는 인산이수소염), 탄산염, 탄산수소염, 과염소산염, 붕산염 또는 티오시아네이트염; 유기산 염, 예를 들어 아세테이트, 프로피오네이트, 부티레이트, 펜타노에이트, 헥사노에이트, 헵타노에이트, 옥타노에이트, 사이클로펜탄프로피오네이트, 데카노에이트, 운데카노에이트, 올레에이트, 스테아레이트, 락테이트, 말레에이트, 옥살레이트, 푸마레이트, 타르트레이트, 말레에이트, 시트레이트, 숙시네이트, 아디페이트, 글루코네이트, 글리콜레이트, 니코티네이트, 벤조에이트, 살리실레이트, 아스코르베이트, 파모에이트(에보네이트), 캄포레이트, 글루코헵타노에이트 또는 피발레이트 염; 설포네이트 염, 예를 들어 메탄설포네이트(메실레이트), 에탄설포네이트(에실레이트), 2-하이드록시에탄설포네이트(이세티오네이트), 벤젠설포네이트(베실레이트), p-톨루엔설포네이트(토실레이트), 2-나프탈렌설포네이트(나프실레이트), 3-페닐설포네이트, 또는 캄포설포네이트 염; 글리세로포스페이트 염; 및 산성 아미노산 염, 예를 들어 아스파테이트 또는 글루타메이트 염. 화학식 (I)의 화합물의 바람직한 약제학적으로 허용가능한 염은 염산염, 브롬화수소산염, 메실레이트 염, 황산염, 타르트레이트 염, 푸마레이트 염, 아세테이트 염, 시트레이트 염, 및 포스페이트 염을 포함한다. 화학식 (I)의 화합물의 특히 바람직한 약제학적으로 허용가능한 염은 염산염이다. 따라서, 본 명세서에 기재된 화학식 (I)의 특정 화합물 중 임의의 하나를 포함하는 화학식 (I)의 화합물은 염산염, 브롬화수소산염, 메실레이트 염, 황산염, 타르트레이트 염, 푸마레이트 염, 아세테이트 염, 시트레이트 염, 또는 포스페이트 염의 형태인 것이 바람직하며, 화학식 (I)의 화합물이 염산염의 형태인 것이 특히 바람직하다.

[0524] 본 발명은 또한 본 명세서에 기재된 화학식 (I)의 특정 화합물 중 어느 하나를 비염 형태로 포함하는 화학식 (I)의 화합물에 관한 것이다.

[0525] 더욱이, 본 발명의 범주는 예를 들어 물과의 용매화물(즉, 수화물) 또는 유기 용매, 예를 들어 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 아세트산, 에틸 아세테이트, 에탄올아민, DMSO 또는 아세토니트릴과의 용매화물을 포함하는 임의의 용매화물 형태의 화학식 (I)의 화합물을 포함한다. 화학식 (I)의 화합물의 임의의 비정질 또는 결정질 형태(즉, 다형체)를 포함하는 모든 물리적 형태가 또한 본 발명의 범주 내에 포함된다. 화학식 (I)의 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 이러한 용매화물 및 물리적 형태가 마찬가지로 본 발명에 의해 포함됨을 이해해야 한다.

[0526] 더욱이, 화학식 (I)의 화합물은

[0527] 다양한 이성질체, 특히 입체 이성질체(예를 들어 기하 이성질체(또는 시스/트랜스 이성질체), 거울상 이성질체 및 부분입체 이성질체 포함) 또는 호변이성질체(특히 양성자성 호변이성질체, 예를 들어 케토/에놀 호변이성질체 또는 티온/티올 호변이성질체 포함)의 형태로 존재할 수 있다. 화학식 (I)의 화합물의 모든 이러한 이성질체는 혼합되거나 순수한 또는 실질적으로 순수한 형태로 본 발명의 일부인 것으로 고려된다. 입체이성질체의 경우, 본 발명은 본 발명에 따른 화합물의 단리된 광학 이성질체 뿐만 아니라 이들의 임의의 혼합물(특히, 라세미 혼합물/라세미체 포함)을 포함한다. 라세미체는 예를 들어 부분입체 이성질체 유도체의 분별 결정화, 분리 또는 결정화, 또는 키랄 컬럼 크로마토그래피에 의한 분리와 같은 물리적 방법에 의해 분해될 수 있다. 개별 광학 이성질체는 또한 광학 활성 산과의 염 형성 후 결정화를 통해 라세미체로부터 얻을 수도 있다. 본 발명은 화학식 (I)의 화합물의 임의의 호변이성질체를 추가로 포함한다. 일부 화합물은 호변이성질 현상을 나타낼 수 있음이 이해될 것이다. 그러한 경우에, 본 명세서에 제공된 화학식은 가능한 호변이성질체 형태 중 하나만을 명시적으로 나타낸다. 본 명세서에 제공된 바와 같은 화학식 및 화학명은 상응하는 화합물의 임의의 호변이성질체 형태를 포함하는 것으로 의도되며, 단지 도면에 의해 도시되거나 화합물의 명칭에 의해 식별된 특정 호변이성질체 형태로 제한되지 않는다.

[0528] 본 발명의 범주는 또한 하나 이상의 원자가 상응하는 원자의 특정 동위원소에 의해 대체되는 화학식 (I)의 화합물을 포괄한다. 예를 들어, 본 발명은 하나 이상의 수소 원자(또는 예를 들어 모든 수소 원자)가 중수소 원자(즉, ^{2}H; "D" 로도 지칭됨)로 대체되는 화학식 (I)의 화합물을 포괄한다. 따라서, 본 발명은 또한 중수소가 풍부한 화학식 (I)의 화합물을 포괄한다. 자연 발생 수소는 약 99.98 몰%의 수소-1(즉, ^{1}H) 및 약 0.0156 몰%의 중수소(^{2}H 또는 D)를 포함하는 동위원소 혼합물이다. 화학식 (I)의 화합물에서 하나 이상의 수소 위치 내의 중수소의 함량은 당업계에 알려진 중수소화 기술을 사용하여 증가될 수 있다. 예를 들어, 화학식 (I)의 화합물의 합성에 사용되는 화학식 (I)의 화합물 또는 반응물 또는 전구체를, 예를 들어, 중수(D_2O)를 사용하여 H/D 교환 반응을 거칠 수 있다. 추가로 적합한 중수소화 기술이 문헌[Atzrodt J et al., *Bioorg Med Chem,* 20(18), 5658-5667, 2012]; 문헌[William JS et al., *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals,* 53(11-12), 635-644, 2010]; 문헌]Modvig A et al., *J Org Chem,* 79, 5861-5868, 2014]에 기술되어 있다. 중수소의 함량은 예를 들어 질량 분광법 또는 NMR 분광법을 사용하여 결정될 수 있다. 달리 구체적으로 지시되지 않는 한, 화학식 (I)의 화합물은 중수소가 풍부하지 않은 것이 바람직하다. 따라서, 화학식 (I)의 화합물에서 자연 발생 수소 원자 또는 ^{1}H 수소 원자의 존재가 바람직하다.

[0529] 본 발명은 또한 하나 이상의 원자가 상응하는 원자의 양전자 방출 동위원소, 예를 들어 ^{18}F, ^{11}C, ^{13}N, ^{15}O, ^{76}Br, ^{77}Br, ^{120}I 및/또는 ^{124}I로 대체된 화학식 (I)의 화합물을 포괄한다. 그러한 화합물은 양전자 방출 단층 촬영(PET)에서 트레이서, 트랙커 또는 이미징 프로브로서 사용될 수 있다. 따라서 본 발명은 (i) 하나 이상의 불소 원자(또는 예를 들어 모든 불소 원자)가 ^{18}F 원자로 대체된 화학식 (I)의 화합물, (ii) 하나 이상의 탄소 원자(또는 예를 들어 모든 탄소 원자)가 ^{11}C 원자로 대체된 화학식 (I)의 화합물, (iii) 하나 이상의 질소 원자(또는 예를 들어 모든 질소 원자)가 ^{13}N 원자로 대체된 화학식 (I)의 화합물, (iv) 하나 이상의 산소 원자(또는 예를 들어 모든 산소 원자)가 ^{15}O 원자로 대체된 화학식 (I)의 화합물, (v) 하나 이상의 브롬 원자(또는 예를 들어 모든 브롬 원자)가 ^{76}Br 원자로 대체된 화학식 (I)의 화합물, (vi) 하나 이상의 브롬 원자(또는 예를 들어 모든 브롬 원자)가 ^{77}Br 원자로 대체된 화학식 (I)의 화합물, (vii) 하나 이상의 요오드 원자(또는 예를 들어 모든 요오

드 원자)가 ^{120}I 원자로 대체된 화학식 (I)의 화합물, 및 (viii) 하나 이상의 요오드 원자(또는 예를 들어 모든 요오드 원자)가 ^{124}I 원자로 대체된 화학식 (I)의 화합물을 포함한다. 일반적으로, 화학식 (I)의 화합물의 원자들 중 어느 것도 특정 동위원소로 대체되지 않는 것이 바람직하다.

[0530] 본 발명은 화학식 (I)의 화합물의 전구약물을 추가로 포함한다. 바람직하게는 본 명세서에서 이해되는 바와 같이, 화학식 (I)의 화합물의 용어 "전구약물"은 대상체에게 투여시 상기 화학식 (I)의 화합물로 대사되는 화학식 (I)의 화합물의 유도체를 지칭한다. 화학식 (I)의 화합물의 상기 전구약물은 화학식 (I)의 화합물에 존재하는 경우 각각 예를 들어 대상체에게 투여 시 -OH, $-NH_2$ 또는 -COOH 기의 변형을 포함할 수 있으며, 이는 바람직하게는 -OH, $-NH_2$ 또는 -COOH 기로 가수분해될 수 있다. 예를 들어, 당업자에게 알려진 바와 같이, 이러한 전구약물은 바람직하게는 -OH 모이어티가 $-OR_x$ 모이어티로 전환되는 -OH 모이어티를 포함하는 화학식 (I)의 화합물을 포함할 수 있으며, 여기서 R_x는 바람직하게는 -CO-, $-CH_2$-O-CO, $-CH_2$-O-CO-O-, 및 $-CH(CH_3)$-O-COO-로부터 선택된 모이어티를 포함하고, 더욱 바람직하게는 R_x는 -CO-R_y, $-CH_2$-O-CO-R_y, $-CH_2$-O-CO-O-R_y, 및 $-CH(CH_3)$-O-COO-R_y로부터 선택되고, 여기서 R_y는 바람직하게는 카르보사이클릴, 헤테로사이클릴, C_{1-5} 알킬, -NH-(C_{1-5} 알킬) 또는 -S-(C_{1-5} 알킬)로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 기로 선택적으로 치환되고, 여기서 상기 카르보사이클릴 및 헤테로사이클릴은 각각 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 기로 선택적으로 치환된다. 또한, 예를 들어 당업자에게 알려진 바와 같이, 그러한 전구약물은 바람직하게는 $-NH_2$ 모이어티 유도체를 포함하는 화학식 (I)의 화합물을 포함할 수 있으며, 여기서 상기 $-NH_2$ 모이어티는 -NHCOO-R_y 모이어티로 전환되며, 여기서 R_y는 상기 정의된 바와 같다. 또한, 예를 들어, 당업자에게 알려진 바와 같이, 그러한 전구약물은 바람직하게는 -COOH 모이어티 유도체를 포함하는 화학식 (I)의 화합물을 포함할 수 있으며, 여기서 상기 -COOH 기는 $-COOR_y$ 모이어티로 전환되며, 여기서 R_y는 상기 정의된 바와 같다. 전구약물을 생성하도록 유도체화될 수 있는 기의 추가의 예는 당업자에게 알려져 있다.

[0531] **약제학적 조성물**

[0532] 본 명세서에 제공된 화합물은 그 자체로 화합물로 투여될 수 있거나 의약으로 제형화될 수 있다. 의약/약제학적 조성물은 선택적으로 하나 이상의 약제학적으로 허용가능한 부형제, 예컨대 담체, 희석제, 충전제, 붕해제, 윤활제, 결합제, 착색제, 안료, 안정제, 보존제, 산화방지제, 및/또는 용해도 향상제를 포함할 수 있다.

[0533] 약제학적 조성물은 하나 이상의 용해도 향상제, 예를 들어, 약 200 내지 약 5,000 Da(예를 들어, PEG 200, PEG 300, PEG 400, 또는 PEG 600) 범위의 분자량을 갖는 폴리(에틸렌 글리콜)을 포함하여 폴리(에틸렌 글리콜), 에틸렌 글리콜, 프로필렌 글리콜, 글리세롤, 비이온성 계면활성제, 티록사폴, 폴리소르베이트 80, 마크로골-15-하이드록시스테아레이트(예를 들어, Kolliphor® HS 15, CAS 70142-34-6), 인지질, 레시틴, 디미리스토일 포스파티딜콜린, 디팔미토일 포스파티딜콜린, 디스테아로일 포스파티딜콜린, 사이클로덱스트린, α-사이클로덱스트린, β-사이클로덱스트린, γ-사이클로덱스트린, 하이드록시에틸-β-사이클로덱스트린, 하이드록시프로필-β-사이클로덱스트린, 하이드록시에틸-γ-사이클로덱스트린, 하이드록시프로필-γ-사이클로덱스트린, 디하이드록시프로필-β-사이클로덱스트린, 술포부틸에테르-β-사이클로덱스트린, 술포부틸에테르-γ-사이클로덱스트린, 글루코실-α-사이클로덱스트린, 글루코실-β-사이클로덱스트린, 디글루코실-β-사이클로덱스트린, 말토실-α-사이클로덱스트린, 말토실-β-사이클로덱스트린, 말토실-γ-사이클로덱스트린, 말토트리오실-β-사이클로덱스트린, 말토트리오실-γ-사이클로덱스트린, 디말토실-β-사이클로덱스트린, 메틸-β-사이클로덱스트린, 카르복시알킬 티오에테르, 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스, 하이드록시프로필셀룰로오스, 폴리비닐피롤리돈, 비닐 아세테이트 공중합체, 비닐 피롤리돈, 나트륨 라우릴 설페이트, 디옥틸 나트륨 설포숙시네이트, 또는 이들의 임의의 조합을 포함할 수 있다.

[0534] 약제학적 조성물은 또한 하나 이상의 보존제, 특히 하나 이상의 항미생물 보존제, 예를 들어 벤질 알코올, 클로

로부탄올, 2-에톡시에탄올, m-크레졸, 클로로크레졸(예를 들어, 2-클로로-3-메틸-페놀 또는 4-클로로-3-메틸-페놀), 염화벤잘코늄, 염화벤제토늄, 벤조산(또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염), 소르브산(또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염), 클로르헥시딘, 티메로살, 또는 이의 임의의 조합을 포함할 수 있다.

[0535] 약제학적 조성물은 문헌["Remington: The Science and Practice of Pharmacy", Pharmaceutical Press, 22nd edition]에 공개된 기술과 같은 당업자에게 공지된 기술에 의해 제형화될 수 있다. 약제학적 조성물은 경구, 비경구, 예컨대 근육내, 정맥내, 피하, 피내, 동맥내, 심장내, 직장, 비강, 국소, 에어로졸 또는 질 투여용 투여 형태로 제형화될 수 있다. 경구 투여를 위한 투여 형태는 코팅 및 비코팅 정제, 연질 젤라틴 캡슐, 경질 젤라틴 캡슐, 로젠지, 트로키제, 용액, 유제, 현탁액, 시럽, 엘릭서제, 재구성용 분말 및 과립, 분산성 분말 및 과립, 약용 껌, 츄잉 정제 및 발포성 정제를 포함한다. 비경구 투여를 위한 투여 형태는 용액, 유제, 현탁액, 분산액, 및 재구성용 분말 및 과립을 포함한다. 유제는 비경구 투여에 선호되는 투여 형태이다. 직장 및 질 투여를 위한 투여 형태는 좌제 및 난황을 포함한다. 비강 투여를 위한 투여 형태는, 예를 들어 계량 흡입기에 의해, 흡입 및 취입을 통해 투여될 수 있다. 국소 투여를 위한 투여 형태는 크림, 겔, 연고, 고약, 패치 및 경피 전달 시스템을 포함한다.

[0536] 화학식 (I)의 화합물 또는 화학식 (I)의 화합물을 포함하는 상기 기재된 약제학적 조성물은 하기 중 하나 이상을 포함하지만 이에 제한되지 않는 전신/말초적으로 또는 원하는 작용 부위에 임의의 편리한 투여 경로에 의해 대상체에 투여될 수 있다: 경구(예를 들어, 정제, 캡슐 또는 섭취 가능한 용액으로서), 국소(예를 들어, 경피, 비강, 안구, 협측 및 설하), 비경구(예를 들어, 주사 기술 또는 주입 기술 사용, 예를 들어 주사에 의해, 예를 들어 피하, 피내, 근육내, 정맥내, 동맥내, 심장내, 척수강내, 척수내, 피막내, 피막하, 안와내, 복강내, 기관내, 표피하, 관절내, 지주막하 또는 흉골내,

[0537] 예를 들어 데포를 이식함으로써, 피하 또는 근육내로), 폐(예를 들어, 입이나 코를 통한 에어로졸을 사용한 흡입 또는 통기 요법에 의해), 위장관, 자궁내, 안구내, 피하, 안과(유리체내 또는 전안방내 포함), 직장 또는 질 투여.

[0538] 상기 화합물 또는 약제학적 조성물이 비경구적으로 투여되는 경우, 이러한 투여의 예는 하기 중 하나 이상을 포함한다: 화합물 또는 약제학적 조성물을 정맥내, 동맥내, 복강내, 척수강내, 심실내, 요도내, 흉골내, 심장내, 두개내, 근육내 또는 피하 투여 및/또는 주입 기술을 사용함으로써. 비경구 투여의 경우, 화합물은 다른 물질, 예를 들어 용액을 혈액과 등장성이 되도록 만들기에 충분한 염 또는 포도당을 함유할 수 있는 멸균 수용액 형태로 가장 잘 사용된다. 필요한 경우, 수성 용액은 (바람직하게는 3 내지 9의 pH로) 적합하게 완충되어야 한다. 멸균 조건 하에서 적합한 비경구 제제의 제조는 당업자에게 잘 알려진 표준 약제 기술에 의해 용이하게 달성된다.

[0539] 상기 화합물 또는 약제학적 조성물은 또한 즉각방출, 지연방출, 변형방출, 지속방출, 펄스방출 또는 제어방출 용도로, 향미제 또는 착색제를 함유할 수 있는 정제, 캡슐, 난자, 엘릭서제, 용액 또는 현탁액 형태로 투여될 수 있다.

[0540] 정제는 미세결정질 셀룰로스, 락토스, 시트르산나트륨, 탄산칼슘, 이염기성 인산칼슘 및 글리신, 전분(바람직하게는 옥수수, 감자 또는 타피오카 전분), 나트륨 전분 글리콜레이트, 크로스카멜로스 소듐 및 소정의 복합체 실리케이트, 및 과립화 결합제, 예컨대 폴리비닐피롤리돈, 하이드록시프로필메틸셀룰로스(HPMC), 하이드록시프로필셀룰로스(HPC), 수크로스, 젤라틴 및 아카시아와 같은 부형제를 함유할 수 있다. 또한, 스테아르산마그네슘, 스테아르산, 글리세릴 베헤네이트 및 활석과 같은 윤활제가 포함될 수 있다. 유사한 유형의 고체 조성물이 또한 젤라틴 캡슐에서 충전제로서 사용될 수 있다. 이와 관련하여 바람직한 부형제는 락토스, 전분, 셀룰로오스, 또는 고분자량 폴리에틸렌 글리콜을 포함한다. 수성 현탁액 및/또는 엘릭서제의 경우, 제제는 유제 및/또는 현탁제, 및 물, 에탄올, 프로필렌 글리콜 및 글리세린, 및 이들의 조합과 같은 희석제와 함께 다양한 감미제 또는 향미제, 착색 물질 또는 염료와 조합될 수 있다.

[0541] 경구 투여를 위해, 화합물 또는 약제학적 조성물은 바람직하게는 경구 섭취에 의해, 특히 삼키는 것에 의해 투여된다. 따라서, 화합물 또는 약제학적 조성물은 입구를 통해 위장관 내로 통과하도록 투여될 수 있으며, 이는 또한 "경구-위장" 투여로 지칭될 수 있다.

[0542] 대안적으로, 상기 화합물 또는 약제학적 조성물은 좌제 또는 페서리 형태로 투여될 수 있거나, 겔, 하이드로겔, 로션, 용액, 크림, 연고 또는 산제 분말 형태로 국소적으로 적용될 수 있다. 본 발명의 화합물은 또한 예를 들어 피부 패치의 사용에 의해 피부 또는 경피 투여될 수 있다.

[0543] 상기 화합물 또는 약제학적 조성물은 또한 지속 방출 시스템에 의해 투여될 수 있다. 지속 방출 조성물의 적합한 예는 성형품, 예를 들어 필름 또는 마이크로캡슐 형태의 반투과성 중합체 매트릭스를 포함한다. 지속 방출 매트릭스에는 예를 들어 폴리락티드, L-글루탐산과 감마-에틸-L-글루타메이트의 공중합체, 폴리(2-하이드록시에틸 메타크릴레이트), 에틸렌 비닐 아세테이트 또는 폴리-D-(-)-3-하이드록시부티르산이 포함된다. 지속 방출 약제학적 조성물은 또한 지방 포획 화합물을 포함한다. 따라서, 본 발명은 또한 본 발명의 화합물을 함유하는 리포좀에 관한 것이다.

[0544] 상기 화합물 또는 약제학적 조성물은 또한 폐 경로, 직장 경로, 또는 안구 경로에 의해 투여될 수 있다. 안과 용도의 경우, 이들은 등장성, pH 조정된 멸균 식염수 중의 미분화된 현탁액으로 제형화될 수 있거나, 바람직하게는 등장성, pH 조정된 멸균 식염수 중의 용액으로서 임의로 염화벤잘코늄과 같은 보존제와 조합하여 제형화될 수 있다. 대안적으로, 이들은 바셀린과 같은 연고로 제형화될 수 있다.

[0545] 또한 폐 투여, 특히 흡입용 화학식 (I)의 화합물의 건조 분말 제제를 제조하는 것도 고려된다. 그러한 건조 분말은 실질적으로 무정형의 유리질 분말 또는 실질적으로 결정질의 생활성 분말을 생성하는 조건 하에서 분무 건조에 의해 제조될 수 있다. 따라서, 본 발명의 화합물의 건조 분말은 유화/분무 건조 공정에 따라 제조될 수 있다.

[0546] 피부에 국소 도포하기 위해, 상기 화합물 또는 약제학적 조성물은 예를 들어 광유, 액체 바셀린, 백색 바셀린, 프로필렌 글리콜, 유화 왁스 및 물 중 하나 이상과의 혼합물에 현탁되거나 용해된 활성 화합물을 함유하는 적합한 연고로서 제형화될 수 있다. 대안적으로, 이들은 예를 들어, 광유, 소르비탄 모노스테아레이트, 폴리에틸렌 글리콜, 액체 파라핀, 폴리소르베이트 60, 세틸 에스테르 왁스, 2-옥틸도데칸올, 벤질 알코올 및 물 중 하나 이상의 혼합물에 현탁되거나 용해되는 적합한 로션 또는 크림으로서 제형화될 수 있다.

[0547] 따라서 본 발명은 본 명세서에 제공된 화합물 또는 약제학적 조성물에 관한 것이며, 여기서 상응하는 화합물 또는 약제학적 조성물은 하기 중 어느 하나에 의해 투여된다: 경구 경로; 경피, 비강 내, 안구, 협측 또는 설하 경로를 포함하는 국소 경로; 피하, 피내, 근육내, 정맥내, 동맥내, 심장내, 척수강내, 척수내, 피막내, 피막하, 안와내, 복강내, 기관내, 표피하, 관절내, 지주막하, 흉골내, 심실내, 요도내, 또는 두개내 경로를 포함하는 주사 기술 또는 주입 기술을 사용한 비경구 경로; 흡입 또는 흡입 요법을 포함하는 폐 경로; 위장 경로; 자궁내 경로; 안내 경로; 피하 경로; 유리체강내 또는 전방내 경로를 포함하는 안과 경로; 직장 경로; 또는 질 경로. 바람직한 투여 경로는 경구 투여 또는 비경구 투여이다. 본 명세서에 제공된 화합물 또는 약제학적 조성물 각각에 대해, 각각의 화합물 또는 약제학적 조성물은 (특히 경구 섭취에 의해) 경구 투여되는 것이 특히 바람직하다.

[0548] 전형적으로, 의사는 개별 대상체에 가장 적합할 실제 투여량을 결정할 것이다. 임의의 특정 개별 대상체에 대한 특정 용량 수준 및 투여 빈도는 달라질 수 있으며, 이용되는 특정 화합물의 활성, 해당 화합물의 대사 안정성 및 작용 기간, 연령, 체중, 일반 건강, 성별, 식이, 투여 방식 및 시간, 배설 속도, 약물 조합, 특정 병태의 중증도, 및 치료를 받는 개별 대상체를 포함하는 다양한 요인에 따라 좌우될 것이다.

[0549] 인간(약 70 kg 체중)에 대한 경구 투여를 위한 본 발명에 따른 화합물의 제안된 비제한적 용량은 단위 용량당 활성 성분 0.05 내지 2000 mg, 바람직하게는 0.1 mg 내지 1000 mg일 수 있다. 단위 용량은 예를 들어 1일 1회 내지 3회 투여될 수 있다. 단위 용량은 또한 주당 1 내지 7회, 예를 들어 1일 1회 이하로 투여될 수 있다. 환자/대상의 연령 및 체중뿐만 아니라 치료할 병태의 중증도에 따라 투여량을 일상적으로 변경하는 것이 필요할 수 있음이 이해될 것이다. 정확한 용량 및 또한 투여 경로는 궁극적으로 주치의 또는 수의사의 재량에 있을 것이다.

[0550] **치료적 용도**

[0551] 일 실시형태에서, 본 발명은 치료에 사용하기 위한 본 명세서에 정의된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물, 또는 약제학적 조성물에 관한 것이다.

[0552] 본 발명은 PARG의 억제제로서 기능하는 화합물을 제공한다. 따라서, 본 발명은 시험관내 또는 생체내에서 PARG 효소 활성을 억제하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 세포를 본 명세서에 정의된 바와 같은 유효량의 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물과 접촉시키는 단계를 포함한다.

[0553] 본 발명은 또한 시험관내 또는 생체내에서 PARP1 또는 ARH3 효소 활성에 비해 PARG 효소 활성을 선택적으로 억제하는 방법을 제공한다. 상기 방법은 유효량의 본 명세서에 정의된 바와 같은 유효량의 화합물, 또는 이의 약

제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물과 세포를 접촉시키는 단계를 포함한다.

[0554] 추가 실시형태에서, 본 발명은 PARG 활성이 연루되는 질환 또는 장애의 치료를 필요로 하는 대상체 또는 환자에서 PARG 활성이 연루되는 질환 또는 장애를 치료하는 방법에 사용하기 위한 본 명세서에 개시된 화학식 (I)의 화합물에 관한 것이다. 상기 치료 방법은 본 명세서에 정의된 바와 같은 치료적 유효량의 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물, 또는 약제학적 조성물을 상기 대상체/환자에게 투여하는 것을 포함한다. 다시 말하면, 일 실시형태에서, 본 발명은 PARG 활성이 연루되는 질환 또는 장애를 치료하는데 사용하기 위한, 본 명세서에 개시된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물에 관한 것이다.

[0555] 추가 실시형태에서, 본 발명은 시험관내 또는 생체내에서 세포 증식을 억제하는 방법에 관한 것이며, 상기 방법은 세포를 본 명세서에 정의된 바와 같은 유효량의 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물과 접촉시키는 단계를 포함한다. 따라서, 본 발명은 시험관내 또는 생체내에서 세포 증식을 억제하는 데 사용하기 위한 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염에 관한 것이다.

[0556] 따라서, 추가 실시형태에서, 본 발명은 이러한 치료를 필요로 하는 대상체 또는 환자에서 증식성 장애를 치료하는 방법에 관한 것이다. 증식성 장애의 치료를 필요로 하는 대상체 또는 환자에서 증식성 장애를 치료하는 상기 방법은 본 명세서에 정의된 바와 같은 치료적 유효량의 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물, 또는 약제학적 조성물을 상기 대상체/환자에게 투여하는 것을 포함한다. 바람직하게는, 본 명세서에 개시된 바와 같이, 증식성 장애는 암이다. 따라서, 본 발명은 이를 필요로 하는 대상체 또는 환자에서 암을 치료하는 방법에 관한 것이다. 암의 치료를 필요로 하는 대상체 또는 환자에서 암을 치료하는 상기 방법은 본 명세서에 정의된 바와 같은 치료적 유효량의 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물, 또는 약제학적 조성물을 상기 대상체/환자에게 투여하는 것을 포함한다. 특정 실시형태에서, 암은 인간 암이다.

[0557] 일 실시형태에서, 본 발명은 증식성 장애를 치료하는 데 사용하기 위한, 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물에 관한 것이다. 바람직하게는, 본 명세서에 개시된 바와 같이, 증식성 장애는 암이다. 따라서, 본 발명은 암을 치료하는 데 사용하기 위한 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물에 관한 것이다. 특정 실시형태에서, 암은 인간 암이다.

[0558] 추가의 실시형태에서, 본 발명은 증식성 장애의 치료를 위한 의약의 제조에 사용하기 위한, 본 명세서에 정의된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물에 관한 것이다. 바람직한 실시형태에서, 증식성 장애는 암, 더 바람직하게는 인간 암이다. 따라서, 바람직하게는 본 발명은 암의 치료를 위한, 바람직하게는 인간 암의 치료를 위한 의약의 제조에 사용하기 위한, 본 명세서에 정의된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물에 관한 것이다.

[0559] 추가 실시형태에서, 본 발명은 PARG 효소 활성의 억제를 위한 의약의 제조에 사용하기 위한, 본 명세서에 정의된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물에 관한 것이다. 바람직하게는, PARG 효소 활성의 억제는 PARP1 또는 ARH3 효소 활성에 대한 PARG 효소 활성의 선택적 억제이다. 따라서, 본 발명은 PARP1 또는 ARH3 효소 활성에 대한 PARG 효소 활성의 선택적 억제를 위한 의약의 제조에 사용하기 위한, 본 명세서에 정의된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물에 관한 것이다.

[0560] 본 발명은 추가로, 본 명세서에 정의된 바와 같이, PARG 활성이 연루되는 질환 또는 장애의 치료를 위한 의약의 제조에 사용하기 위한, 본 명세서에 정의된 바와 같은, 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물을 제공한다.

[0561] 본 명세서에서 이해되는 바와 같이, 용어 "증식성 장애"는 본 명세서에서 상호교환적으로 사용되며, 시험관 내에서든 생체 내에서든 신생물성 또는 과형성 성장과 같은 바람직하지 않은 과도하거나 비정상적인 세포의 원치 않는 또는 비제어된 세포 증식에 관한 것이다. 증식성 장애의 예에는 악성 신생물 및 종양, 암, 백혈병, 건선, 뼈 질환, 섬유증식성 장애(예를 들어, 결합 조직) 및 죽상동맥경화증을 포함하지만 이로 한정되지 않는 전악성 및 악성 세포 증식을 포함하지만 이로 한정되지 않는다. 폐, 결장, 유방, 난소, 전립선, 간, 췌장, 뇌 및 피부를 포함하지만 이로 한정되지 않는 임의의 유형의 세포가 처리될 수 있다.

[0562] 본 발명의 화학식 (I)의 화합물의 항-증식 효과는 (PARG 효소 활성의 억제에 의해) 인간 암의 치료에 특히 적용된다. 항암 효과는 세포 증식 조절, 혈관신생(새로운 혈관 형성)의 억제, 전이(종양이 이의 기원으로부터 퍼지는 것)의 억제, 침입(종양 세포가 인접한 정상 구조로 확산)의 억제, 또는 아폽토시스(프로그래밍된 세포 사

멸)의 촉진을 포함하지만 이로 한정되지 않는 하나 이상의 메커니즘을 통해 발생할 수 있다.

[0563] 상기 정의된 바와 같이, 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물에 의한 항증식 치료는 단독 요법으로서 적용될 수 있거나, 본 발명의 화합물 외에도 통상적인 수술 또는 방사선요법 또는 화학요법을 수반할 수 있다. 이러한 화학요법에는 하기 범주의 항종양제 중 하나 이상이 포함될 수 있다:-

[0564] (i) 알킬화제(예를 들어, 시스-플라틴, 옥살리플라틴, 카보플라틴, 사이클로포스파미드, 질소 머스타드, 멜팔란, 클로람부실, 부술판, 테모졸아미드 및 니트로소우레아)와 같은 의료 종양학에 사용되는 기타 항증식제/항종양제 및 이들의 조합; 항대사물질(예를 들어 젬시타빈 및 항엽산제, 예를 들어 5-플루오로우라실 및 테가푸르와 같은 플루오로피리미딘, 랄티트렉시드, 메토트렉세이트, 시토신 아라비노사이드 및 하이드록시우레아); 항종양 항생제(예를 들어 아드리아마이신, 블레오마이신, 독소루비신, 다우노마이신, 에피루비신, 이다루비신, 미토마이신-C, 닥티노마이신 및 미트라마이신과 같은 안트라사이클린); 항유사분열제(예를 들어 빈크리스틴, 빈블라스틴, 빈데신 및 비노렐빈과 같은 빈카 알칼로이드 및 탁솔 및 탁소테레와 같은 탁소이드 및 폴로키나제 억제제); 및 토포이소머라제 억제제(예를 들어 에토포사이드 및 테니포사이드와 같은 에피포도필로톡신, 암사크린, 토포테칸 및 캄프토테신);

[0565] (ii) 세포증식억제제, 예를 들어 항에스트로겐(예를 들어 타목시펜, 풀베스트란트, 토레미펜, 랄록시펜, 드롤록시펜 및 요오독시펜), 항안드로겐(예를 들어 비칼루타미드, 플루타미드, 닐루타미드 및 시프로테론 아세테이트), LHRH 길항제 또는 LHRH 작용제(예를 들어 고세렐린, 류프로렐린 및 부세렐린), 프로게스토겐(예를 들어 메게스트롤 아세테이트), 아로마타제 억제제(예를 들어 아나스트로졸, 레트로졸, 보라졸 및 엑세메스탄) 및 피나스테리드와 같은 5oc-환원효소 억제제;

[0566] (iii) 항침습제[예를 들어 4-(6-클로로-2,3-메틸렌디옥시아닐리노)-7-[2-(4-메틸피페라진-1-일)에톡시]-5-테트라하이드로피란-4-일옥시퀴나졸린(AZD0530; 국제 특허 출원 WO 01/94341호, N-(2-클로로-6-메틸페닐)-2-{6-[4-(2-하이드록시에틸)피페라진-1-일]-2-메틸피리미딘-4-일아미노}티아졸-5-카르복스아미드(다사티닙, BMS-354825; J. Med. Chern., 2004,47,6658-6661) 및 보수티닙(SKI-606), 및 마리마스타트와 같은 메탈로프로테이나제 억제제, 우로키나제 플라스미노겐 활성화제 수용체 기능 억제제 또는 헤파라나제에 대한 항체];

[0567] (iv) 성장 인자 기능 억제제: 예를 들어, 이러한 억제제에는 성장 인자 항체 및 성장 인자 수용체 항체(예를 들어 항-erbB2 항체 트라스투주맙[Herceptin™], 항-EGFR 항체 파니투무맙, 항-erbB1 항체 세툭시맙[Erbitux, C225] 및 Stern 등(Critical reviews in oncology/haematology, 2005, Vol. 54, pp1 1 -29)에 의해 개시된 임의의 성장 인자 또는 성장 인자 수용체 항체)가 포함됨; 이러한 억제제에는 또한 티로신 키나제 억제제, 예를 들어 표피 성장 인자 패밀리의 억제제(예를 들어 N-(3-클로로-4-플루오로페닐)-7-메톡시-6-(3-모르폴리노프로폭시)퀴나졸린-4-아민(게피티닙, ZD1839), N-(3-에티닐페닐)-6,7-비스(2-메톡시에톡시)퀴나졸린-4-아민(에를로티닙, OSI-774) 및 6-아크릴아미도-N-(3-클로로-4-플루오로페닐)-7-(3-모르폴리노프로폭시)-퀴나졸린-4-아민(Cl 1033), 라파티닙과 같은 erbB2 티로신 키나제 억제제); 간세포 성장 인자 패밀리의 억제제; 인슐린 성장 인자 패밀리의 억제제; 혈소판-유래 성장 인자 패밀리의 억제제, 예를 들어 이마티닙 및/또는 닐로티닙(AMN107); 세린/트레오닌 키나제의 억제제(예를 들어 Ras/Raf 신호전달 억제제, 예를 들어 파르네실 트랜스퍼라제 억제제, 예를 들어 소라페닙(BAY 43-9006), 티피파르닙(R1 15777) 및 로나파르닙(SCH66336)), MEK 및/또는 AKT 키나제를 통한 세포 신호전달 억제제, c-kit 억제제, abl 키나제 억제제, PI3 키나제 억제제, Plt3 키나제 억제제, CSF-1R 키나제 억제제, IGF 수용체(인슐린 유사 성장 인자) 키나제 억제제; 오로라 키나제 억제제(예를 들어 AZD1152, PH739358, VX-680, MLN8054, R763, MP235, MP529, VX-528 및 AX39459) 및 사이클린 의존성 키나제 억제제, 예를 들어 CDK2 및/또는 CDK4 억제제;

[0568] (v) 혈관 내피 성장 인자의 효과를 억제하는 것과 같은 항혈관신생제[예를 들어 항혈관 내피 세포 성장 인자 항체 베바시주맙(Avastin™) 및 예를 들어 VEGF 수용체 티로신 키나제 억제제, 예를 들어 반데타닙(ZD6474), 바탈라닙(PTK787), 수니티닙(SU11248), 악시티닙(AG-013736), 파조파닙(GW 786034) 및 4-(4-플루오로-2-메틸인돌-5-일옥시)-6-메톡시-7-(3-피롤리딘-1-일프로폭시)퀴나졸린(AZD2171; WO 00/47212호의 실시예 240), 국제 특허 출원 WO97/22596호, WO 97/30035호, WO 97/32856호 및 WO 98/13354호에 개시된 것과 같은 화합물 및 다른 메커니즘에 의해 작용하는 화합물(예를 들어 리노마이드, 인테그린 αvβ3 기능 억제제 및 안지오스타틴)];

[0569] (vi) 혈관 손상제, 예를 들어 콤브레타스타틴 A4 및 국제 특허 출원 WO 99/02166호, WO 00/40529호, WO 00/41669호, WO 01 /92224호, WO 02/04434호 및 WO 02/08213호에 개시된 화합물; (vii) 엔도텔린 수용체 길항제, 예를 들어 지보텐탄(ZD4054) 또는 아트라센탄;

[0570] (viii) 안티센스 치료법, 예를 들어 항-ras 안티센스인 ISIS 2503과 같이 상기에 나열된 표적을 대상으로 하는 치료법;

[0571] (ix) 유전자 요법 접근법, 예를 들어, 이상 p53 또는 이상 BRCA1 또는 BRCA2와 같은 이상 유전자를 대체하기 위한 접근법, GDEPT(유전자 지향 효소 전구약물 요법) 접근법, 예를 들어 시토신 데아미나제, 티미딘 키나제 또는 세균성 니트로리덕타제 효소를 사용하는 것, 및 다제내성 유전자 치료와 같은 화학요법이나 방사선요법에 대한 환자의 내성을 증가시키는 접근법을 포함; 및

[0572] (x) 면역요법 접근법, 예를 들어, 인터루킨 2, 인터루킨 4 또는 과립구-대식세포 콜로니 자극 인자와 같은 사이토카인을 이용한 형질감염과 같은 환자 종양 세포의 면역원성을 증가시키기 위한 생체외 및 생체내 접근법, T 세포 무반응을 감소시키기 위한 접근법, 형질감염된 면역 세포를 이용한 접근법 사이토카인 형질감염 수지상 세포, 사이토카인 형질감염 종양 세포주를 이용한 접근법, 항-특이형(anti-idiotypic) 항체를 이용한 접근법을 포함.

[0573] 특정 실시형태에서, 상기 정의된 항증식 치료는 본 발명의 화학식 (I)의 화합물 외에도 통상적인 수술 또는 방사선요법 또는 화학요법을 포함할 수 있다. 이러한 병용 치료는 치료의 개별 성분을 동시에, 순차적으로 또는 개별적으로 투여함으로써 달성될 수 있다. 이러한 조합 제품은 본 명세서에 기재된 투여량 범위 내에서 본 발명의 화합물을 사용하고, 승인된 투여량 범위 내에서 다른 약학적 활성제를 사용한다.

[0574] 이러한 양태에 따르면, 본 발명은 추가로 다른 항종양제와 조합하여 암(예를 들어 고형 종양과 관련된 암)의 치료에 사용하기 위한, 본 명세서에 정의된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물에 관한 것이다. 항종양제는 바람직하게는 상기 나열된 항종양제로부터 선택된다.

[0575] 본 명세서에서 이해되는 바와 같이, 용어 "조합(병용)"은 동시, 개별 또는 순차적 투여를 의미한다. 본 발명의 일 양태에서 "조합(병용)"은 동시 투여를 의미한다. 본 발명의 다른 양태에서 "조합(병용)"은 개별 투여를 의미한다. 본 발명의 추가 양태에서 "조합(병용)"은 순차적 투여를 의미한다. 투여가 순차적이거나 개별적인 경우, 두 번째 성분을 투여하는 데 있어서의 지연으로 인해 조합의 유익한 효과를 잃지 않아야 한다.

[0576] **실시예**

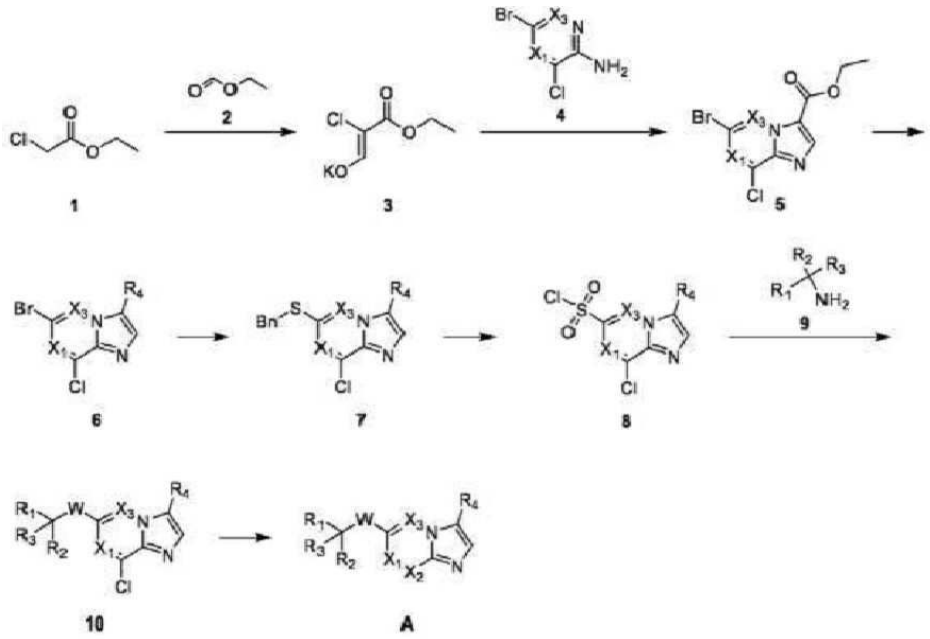
[0577] 하기 실시예는 단지 본 발명을 예시하는 것이며, 첨부된 청구범위에 의해 정의되는 본 발명의 범주를 제한하는 것으로 해석되어서는 안 된다.

[0578] **화학식 (I)의 화합물의 합성**

[0579] 본 발명에 따른 화학식 (I)의 화합물의 실시형태 A, B 및 C의 합성은 바람직하게는 반응식 1 내지 3에 나타낸 바와 같은 일반적인 합성 순서에 따라 수행된다.

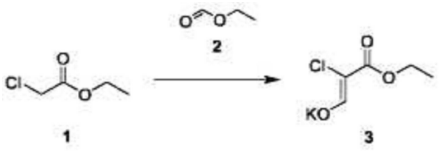
[0580] 하기에 기술된 상기 경로에 더하여, 유기 합성 분야의 당업자의 일반적인 일반 지식에 따라 또한 다른 경로가 표적 화합물을 합성하는 데 사용될 수 있다. 따라서 하기 반응식에 예시된 변환 순서는 제한하려는 의도가 아니며, 다양한 방식의 적합한 합성 단계를 결합하여 추가 합성 순서를 형성할 수 있다. 또한, 임의의 치환기의 변형은 예시된 변환 전 및/또는 후에 달성될 수 있다. 이러한 변형은 예를 들어 보호기의 도입, 보호기의 절단, 작용기의 환원 또는 산화, 할로겐화, 금속화, 금속 촉매 커플링 반응, 치환 또는 당업자에게 공지된 기타 반응일 수 있다. 이러한 변환에는 치환기의 추가 상호 전환을 허용하는 작용기를 도입하는 변환이 포함된다. 적절한 보호기 및 이들의 도입 및 절단은 당업자에게 잘 알려져 있다(예를 들어, 문헌[Greene's Protective Groups in Organic Synthesis; Editor: P.G.M. Wuts, 5th edition, Wiley 2014]). 구체적인 예들이 후속 단락들에 기술된다. 또한, 2개 이상의 연속적인 단계가 상기 단계들 사이에 수행되는 후처리 없이, 예를 들어 당업자에게 잘 알려진 바와 같이 "1-포트(one-pot)" 수행될 수 있는 것이 가능하다. 반응이 적절한 경우 하기 일반 반응식에 보고된 바와 유사한 절차를 사용하여 화학식 (I)의 화합물의 제조에 사용될 수 있는 부산물(들)을 생성할 수 있음이 당업자에게 추가로 이해된다.

[0581] **반응식 1**



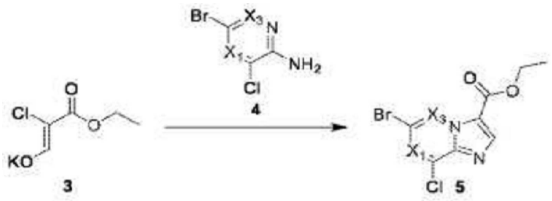
[0582]

[0583] 반응식 1은 일반식 A의 화합물에 대한 바람직한 합성 접근법을 예시한다. 당업자가 이해할 수 있는 바와 같이, 반응식은 또한 예를 들어 C-H 위치의 브롬화를 통해 화합물 A의 C-H를 C-R_{C5}로 관능화한 후(예를 들어, Kim et al, KR2012078530 참조) 팔라듐 촉매 교차 커플링 반응 시 X_4가 N이고 X_5가 C-R_{C5}인 화학식 (I)의 화합물로 확장될 수 있다.



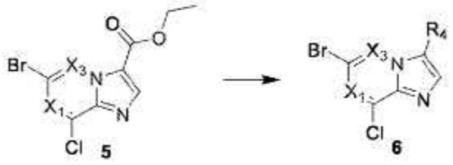
[0584]

[0585] 제1 단계에서, 에틸 2-클로로아세테이트 **1**을 염기성 조건 하에서 에틸 포프메이트 **2**와 반응시켜 칼륨(Z)-2-클로로-3-에톡시-3-옥소프로프-1-엔-1-올레이트 **3**을 생성한다. 반응은 바람직하게는 나트륨 에톡사이드, 나트륨 메톡사이드, 칼륨 tert-부틸레이트 또는 나트륨 tert-부틸레이트와 같은 염기의 존재 하에 tert-부틸 메틸 에테르, 디-이소프로필 에테르, 디에틸 에테르, 1,2-디메톡시에탄, 디옥산, DMF, DME, THF, 또는 톨루엔, 디에틸 에테르 및 EtOH의 혼합물과 같은 용매에서 수행된다. (예를 들어, a) Stephen et al, US2017/369489; b) Murar et al, Eu. J. Med. Chern. 2017, 126, 754 참조). 반응은 -78℃ 내지 실온 범위의 온도에서 수행된다. 반응은 바람직하게는 1 내지 24시간 후에 완료된다.



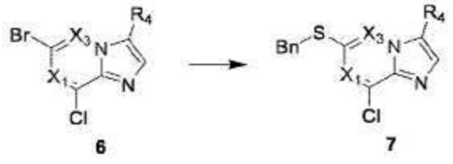
[0586]

[0587] 제2 단계에서, X_1 및 X_3이 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **4**의 화합물을, 칼륨 (Z)-2-클로로-3-에톡시-3-옥소프로프-1-엔-1-올레이트 **3**을 반응시켜 화학식 **5**의 화합물을 수득한다. 이러한 고리화는 산성 조건 하에서 수행될 수 있다(예를 들어, Xi et al, WO2019/99311 참조). EtOH 중의 황산을 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 70 내지 100℃에서 5 내지 24시간 동안 진행된다.



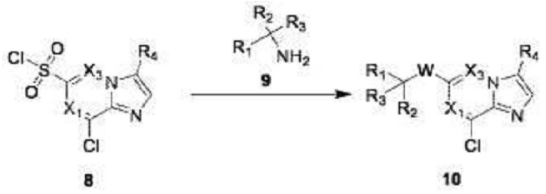
[0588]

[0589] 제3 단계에서, X_1 및 X_3이 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **5**의 화합물은 여러 합성 단계에서 X_1, X_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **6**의 화합물로 전환된다. R_4가 2-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸 기인 경우, 화학식 **5**의 화합물은 하이드라진 수화물과 반응하여 하이드라지드를 생성한다. 이러한 하이드라지드 형성은 중성 조건 하에서 수행될 수 있다(예를 들어 문헌[Dong et al, J. Med. Chem. 2020, 63, 3028] 참조). 하이드라지드 형성은 바람직하게는 EtOH에서 수행되고, 반응은 바람직하게는 가열 또는 마이크로파 조건으로 50 내지 100℃에서 1 내지 24시간 동안 진행된다. 이어서, 하이드라지드를 에틸 2,2-디플루오로아세테이트와 반응시켜 디-아실 하이드라진을 생성한다. 이 반응은 염기성 조건 하에서 수행될 수 있으며, EtOH, THF 또는 DMF 중의 DBU를 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 마이크로파 오븐에서 또는 오일 배스 내에서 실온 내지 100℃에서 0.5 내지 24시간 동안 진행된다. 마지막으로, 디아실 하이드라진은 산소/황 교환 시약으로 처리하여 R_4가 2-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸 기인 화학식 **6**의 화합물로 고리화된다(예를 들어, Brunet et al, WO2020/127974 참조). 톨루엔 또는 THF 중의 로손(Lawessons) 시약을 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 50 내지 130℃에서 0.5 내지 24시간 동안 진행된다.



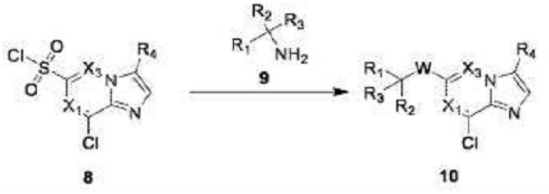
[0590]

[0591] 제4 단계에서, X_1, X_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **6**의 화합물을 벤질 메르캅탄과 반응시켜 화학식 **7**의 화합물을 수득한다. 이 커플링 반응은 팔라듐 촉매화된 C-S 교차 커플링 반응에 의해 수행될 수 있다(예를 들어, 문헌[Jiang, Buchwald in 'Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions', 2nd edition.: de Meijere, Diederich, Eds.: Wiley- VCH: Weinheim, Germany, 2004] 참조). 디옥산 중 트리스(디벤질리덴아세톤) 디팔라듐(0), (9,9-디메틸-9H-크산텐-4,5-디일)비스(디페닐포스판) 및 N-에틸-N-이소프로필프로판-2-아민을 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 마이크로파 오븐에서 또는 오일 배스 내에서 80 내지 100℃에서 1 내지 48시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다.



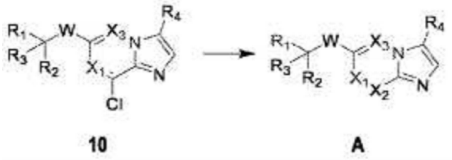
[0592]

[0593] 제5 단계에서, X_1, X_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **7**의 화합물을 염소화 시약과 반응시켜 화학식 **8**의 설포닐 클로라이드를 수득한다. 이러한 설포닐 클로라이드 형성은 당량의 아세트산 및 물과 함께 MeCN 중의 NCS, 설포닐 클로라이드, DCDMH, Cl_2 등으로 처리하여 수행될 수 있다(예를 들어 Sutton et al, WO 2021/055744 참조). 당량의 아세트산 및 물과 함께 MeCN 중의 DCDMH를 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 0℃ 내지 실온에서 0.5 내지 5시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다.



[0594]

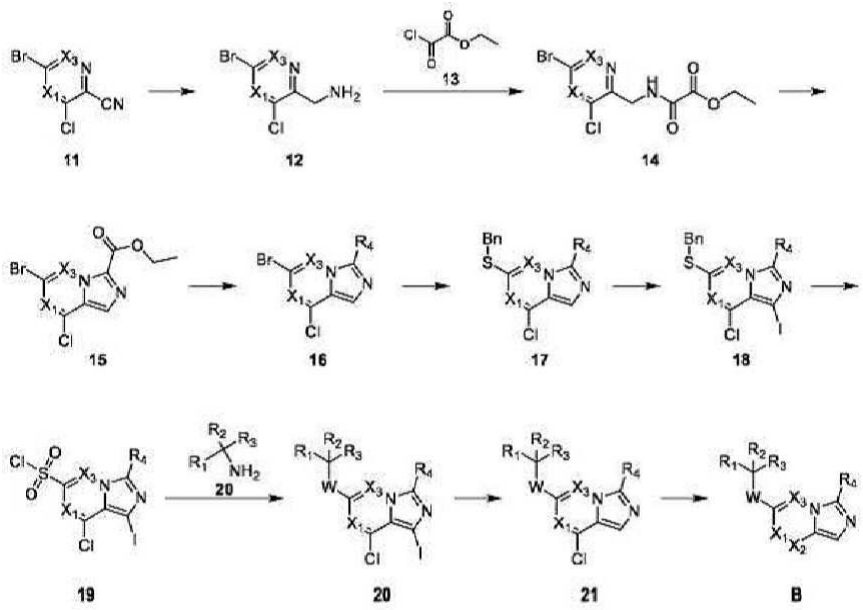
[0595] 제6 단계에서, X_1, X_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **8**의 화합물은 R_1, R_2 및 R_3이 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **9**의 아민과 반응하여 화학식 **10**의 화합물을 수득한다. 이러한 반응은 염기성 조건 하에서 수행될 수 있다(예를 들어, Sutton et al, WO 2021/055744 참조). DCM, THF 또는 DMF 중의 트리메틸아민, 피리딘 등을 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 0℃ 내지 실온에서 0.5 내지 24시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다.



[0596]

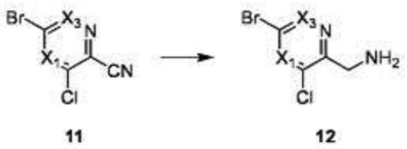
[0597] 최종 단계에서, X_1, X_3, R_1, R_2, R_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **10**의 화합물은 다양한 아민과 커플링되어 X_2가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **A**의 화합물을 수득한다. 이 커플링 반응은 팔라듐 촉매화된 C-N 교차 커플링 반응에 의해 수행될 수 있다(예를 들어, a) Jiang, Buchwald in 'Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions', 2nd edition.: de Meijere, Diederich, Eds.: Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2004; b) Sutton, et al, WO 2021/055744 참조). 디옥산 중의 탄산세슘 및 Pd- PEPPSI-IHept Cl을 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 마이크로파 오븐에서 또는 오일 배스 내에서 80 내지 120℃에서 1 내지 48시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다. 또한, 탄산세슘 Ruphos-Pd-G3, 디옥산 또는 팔라듐 아세테이트 중의 Ruphos, Ruphos, THF 중의 tert-부틸 알코올 나트륨을 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 마이크로파 오븐에서 또는 오일 배스 내에서 70 내지 130℃에서 1 내지 24시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다.

[0598] **반응식 2**



[0599]

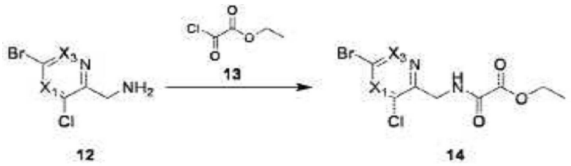
[0600] 반응식 2는 일반식 **B**의 화합물에 대한 바람직한 합성 접근법을 예시한다. 당업자가 이해할 수 있는 바와 같이, X_4가 C-R_{C4}이고 X_5가 N인 화학식 (I)의 화합물은 화학식 **20**에서의 C-1 위치의 관능화를 통해, 예를 들어 팔라듐 촉매 교차 결합 반응을 통해 얻을 수 있다.



11 12

[0601]

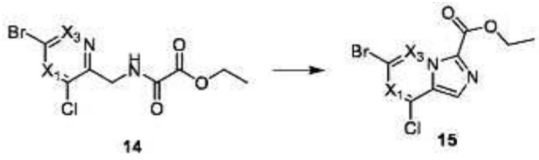
[0602] 제1 단계에서, X_1 및 X_3이 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **11**의 화합물의 시아노 기를 환원시켜 화학식 **12**의 화합물을 수득한다. 반응은 바람직하게는 BBH_3.THF, BH_3.Me_2S, PtO_2/H_2, 테트라하이드로붕산나트륨 등과 같은 환원제의 존재 하에 THF에서 수행된다(예를 들어, Long et al, WO2018/71535 참조). 반응은 20 내지 40℃ 범위의 온도에서 수행된다. 반응은 바람직하게는 0.5 내지 24시간 후에 완료된다.



12 13 14

[0603]

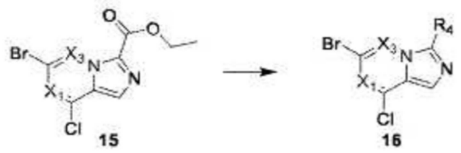
[0604] 제2 단계에서, X_1 및 X_3이 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **12**의 화합물을, 염기성 조건 하에 에틸 2-클로로-2-옥소아세테이트 **13**과 반응시켜 화학식 **14**의 화합물을 수득한다. 아실화는 바람직하게는 트리메틸아민 또는 N-에틸-N-이소프로필프로판-2-아민과 같은 염기의 존재 하에 DCM, 디옥산 또는 THF와 같은 용매에서 수행된다(예를 들어 Blaquiere et al, WO2015/25025 참조). 반응은 -5℃ 내지 실온 범위의 온도에서 수행된다. 반응은 바람직하게는 1 내지 24시간 후에 완료된다.



14 15

[0605]

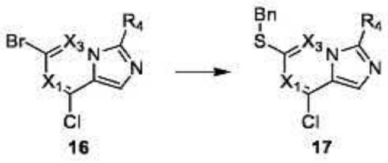
[0606] 제3 단계에서, X_1 및 X_3이 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **14**의 화합물이 화학식 **15**의 화합물로 전환된다. 고리화는 바람직하게는 트리클로로포스페이트, 오산화인 및 트리클로로포스페이트, 피리딘 및 트리플루오로아세트산 무수물 등과 같은 탈수 시약의 존재 하에 1,2-디클로로에탄, 톨루엔 또는 순수한 조건에서 수행된다. 반응은 70 내지 140℃ 범위의 온도에서 수행된다. 반응은 바람직하게는 1 내지 24시간 후에 완료된다.



15 16

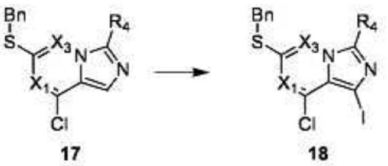
[0607]

[0608] 제4 단계에서, X_1 및 X_3이 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **15**의 화합물이 여러 합성 단계에 의해 화학식 **16**의 화합물로 전환된다. R_4가 2-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸인 경우, 화학식 **15**의 화합물은 하이드라진 수화물과 반응하여 하이드라지드를 생성한다. 이러한 하이드라지드 형성은 중성 조건 하에서 수행될 수 있다(예를 들어 문헌[Dong et al. Med. Chern. 2020,63, 3028] 참조). 하이드라지드 형성은 바람직하게는 EtOH에서 수행되고, 반응은 바람직하게는 가열 또는 마이크로파 조건으로 50 내지 100℃에서 1 내지 24시간 동안 진행된다. 이어서, 하이드라지드를 에틸 2,2-디플루오로아세테이트와 반응시켜 디-아실 하이드라진을 생성한다. 이 반응은 염기성 조건에 의해 수행될 수 있으며, EtOH, THF 또는 DMF 중의 DBU를 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 마이크로파 오븐에서 또는 오일 배스 내에서 실온 내지 100℃에서 0.5 내지 24시간 동안 진행된다. 마지막으로, 디아실 하이드라진은 산소/황 교환 시약으로 처리하여 R_4가 2-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸 기인 화학식 **16**의 화합물로 고리화된다(예를 들어, Brunet et al, WO2020/127974 참조). 톨루엔 또는 THF 중의 로손(Lawessons) 시약을 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 50 내지 130℃에서 0.5 내지 24시간 동안 진행된다.



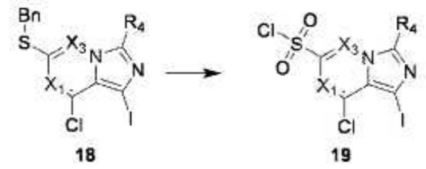
[0609]

[0610] 제5 단계에서, X_1, X_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 16의 화합물을 벤질 메르캅탄과 반응시켜 화학식 17의 화합물을 수득한다. 이 커플링 반응은 팔라듐 촉매화된 C-S 교차 커플링 반응에 의해 수행될 수 있다(예를 들어, 문헌[Jiang, Buchwald in 'Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions', 2nd edition.: de Meijere, Diederich, Eds.: Wiley- VCH: Weinheim, Germany, 2004] 참조). 디옥산 중 트리스(디벤질리덴아세톤) 디팔라듐(0), (9,9-디메틸-9H-크산텐-4,5-디일)비스(디페닐포스판) 및 N-에틸-N-이소프로필프로판-2-아민을 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 마이크로파 오븐에서 또는 오일 배스 내에서 80 내지 100℃에서 1 내지 48시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다.



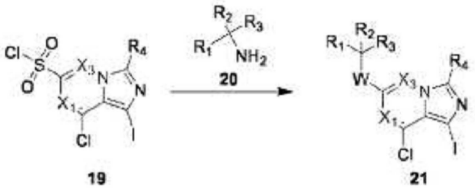
[0611]

[0612] 제6 단계에서, X_1, X_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 17의 화합물을 요오드화 시약과 반응시켜 화학식 18의 화합물을 수득한다. 이러한 요오드화는 MeCN, THF, 디옥산, DMF 등에서 NIS, I_2 등으로 처리하여 수행될 수 있다(예를 들어, Bentley et al; WO2011/138266 참조). MeCN 중의 NIS를 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 0℃ 내지 실온에서 0.5 내지 5시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다.



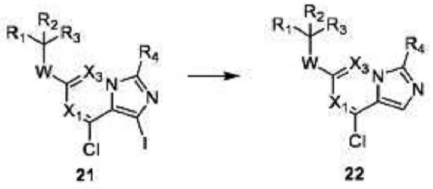
[0613]

[0614] 제7 단계에서, X_1, X_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 18의 화합물을 염소화 시약과 반응시켜 화학식 19의 설포닐 클로라이드를 수득한다. 이러한 설포닐 클로라이드 형성은 당량의 아세트산 및 물과 함께 MeCN 중의 NCS, 설포닐 클로라이드, DCDMH, Cl_2 등으로 처리하여 수행될 수 있다(예를 들어 Sutton et al, WO 2021/055744 참조). 당량의 아세트산 및 물과 함께 MeCN 중의 DCDMH를 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 0℃ 내지 실온에서 0.5 내지 5시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다.



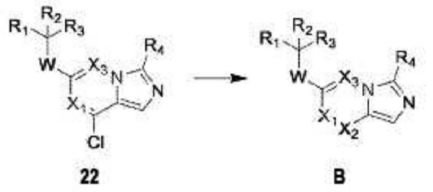
[0615]

[0616] 제8 단계에서, X_1, X_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 19의 화합물은 R_1, R_2 및 R_3이 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 20의 아민과 반응하여 화학식 21의 화합물을 수득한다. 이러한 반응은 염기성 조건 하에서 수행될 수 있다(예를 들어, Sutton et al, WO 2021/055744 참조). DCM, THF 또는 DMF 중의 트리메틸아민, 피리딘 등을 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 0℃ 내지 실온에서 0.5 내지 24시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다.



[0617]

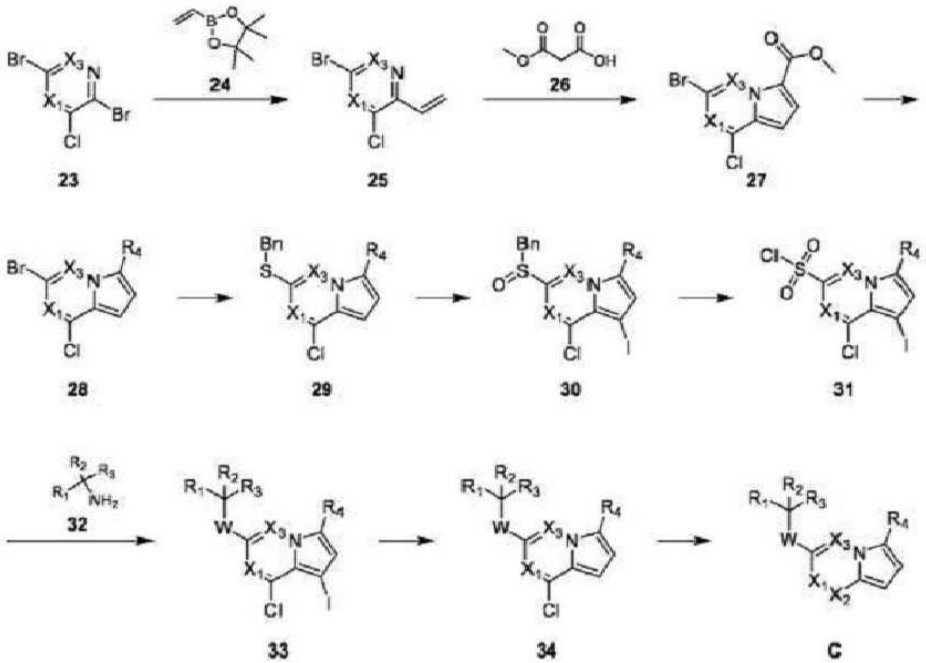
[0618] 제9 단계에서, X_1, X_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **21**의 화합물을 수소화에 의해 제거하여 화학식 **22**의 화합물을 수득한다. 반응은 바람직하게는 Pd/C, $Pd(OH)_2$, Raney Ni, PtO_2 등과 같은 수소화 촉매의 존재 하에 THF, MeOH, EtOH, 디옥산 또는 DMF 중에서 수소 분위기 하에 수행된다(예를 들어, Aissaoui et al, US2011/105514 참조). 반응은 20 내지 80℃ 범위의 온도에서 수행된다. 반응은 바람직하게는 0.5 내지 24시간 후에 완료된다.



[0619]

[0620] 최종 단계에서, X_1, X_3, R_1, R_2, R_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **22**의 화합물은 다양한 아민과 커플링되어 X_2가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **B**의 화합물을 수득한다. 이 커플링 반응은 팔라듐 촉매화된 C-N 교차 커플링 반응에 의해 수행될 수 있다(예를 들어, a) Jiang, Buchwald in 'Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions', 2nd edition.: de Meijere, Diederich, Eds.: Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2004; b) Sutton, et al, WO 2021/055744 참조). 디옥산 중의 탄산세슘 및 Pd- PEPPSI-IHept Cl을 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 마이크로파 오븐에서 또는 오일 배스 내에서 80 내지 120℃에서 1 내지 48시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다. 또한, 탄산세슘 Ruphos-Pd-G3, 디옥산 또는 팔라듐 아세테이트 중의 Ruphos, Ruphos, THF 중의 tert-부틸 알코올 나트륨을 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 마이크로파 오븐에서 또는 오일 배스 내에서 70 내지 130℃에서 1 내지 24시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다.

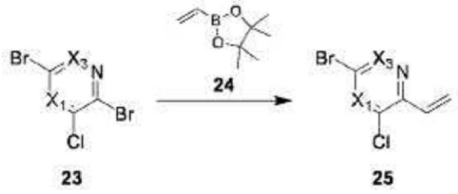
[0621] **반응식 3**



[0622]

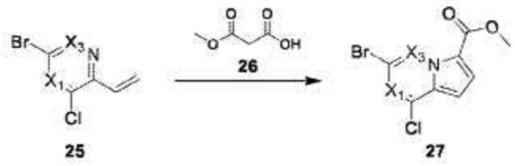
[0623] 반응식 3은 일반식 **C**의 화합물에 대한 바람직한 합성 접근법을 예시한다. 당업자가 이해할 수 있는 바와 같이,

X_4가 C-R_{C4}인 화학식 (I)의 화합물은 화학식 **33**의 C-1 위치의 관능화를 통해, 예를 들어 팔라듐 촉매 교차 결합 반응을 통해 얻을 수 있다. 당업자가 이해할 수 있는 바와 같이, X_5가 C-R_{C5}인 화학식 (I)의 화합물은 C-H 위치의 브롬화를 통해 CH 위치의 X_5를 관능화한 후(예를 들어, Yao et al, Org. Lett. 2020,22,4511 참조) 팔라듐 촉매 교차 커플링 반응을 통해 얻어질 수 있다.



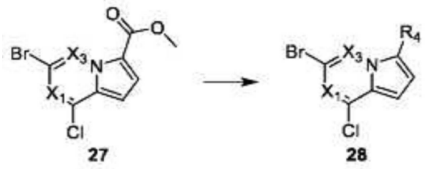
[0624]

[0625] 제1 단계에서, X_1 및 X_3이 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **23**의 화합물을 4,4,5,5-테트라메틸-2-비닐-1,3,2-디옥사보롤란 **24**와 반응시켜 화학식 **25**의 화합물을 수득한다. 커플링 반응은 팔라듐 촉매, 예를 들어 테트라키스(트리페닐포스핀) 팔라듐(0) [$Pd(PPh_3)_4$], 트리스(디벤질리덴아세톤) 디팔라듐(0) [$Pd_2(dba)_3$]과 같은 Pd(0) 촉매에 의해, 또는 디클로로비스(트리페닐포스핀)-팔라듐(II) [$Pd(PPh_3)_2Cl_2$], 팔라듐(II) 아세테이트 및 트리페닐포스핀과 같은 Pd(II) 촉매에 의해 또는 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐 이염화물에 의해 촉매화된다. 반응은 바람직하게는 물과 1,2-디메톡시에탄, 디옥산, DMF, DME, THF 또는 이소프로판올과 같은 용매 중에서 탄산칼륨, 탄산나트륨, 중탄산나트륨 또는 인산칼륨과 같은 염기의 존재 하에 수행된다(예를 들어, 문헌[Hall, Boronic Acids, 2005 Wiley VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, ISBN 3-527- 30991-8] 및 인용 문헌 참조). 반응은 실온 내지 각각의 용매의 비점 범위의 온도에서 수행된다. 또한, 반응은 압력관과 마이크로파 오븐을 사용하여 비점 이상의 온도에서 수행될 수 있다. 반응은 바람직하게는 1 내지 36시간 후에 완료된다.



[0626]

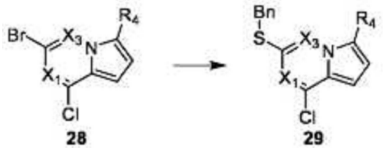
[0627] 제2 단계에서, X_1 및 X_3이 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **25**의 화합물을, 3-메톡시-3-옥소프로판산 **26**과 반응시켜 화학식 **27**의 화합물을 수득한다. 고리화는 바람직하게는 N-요오도-숙신이미드 및 아세트산나트륨의 존재 하에 1,2-디메톡시에탄, 디옥산, DMF, DME, THF 또는 MeCN과 같은 용매에서 수행된다(예를 들어, 문헌[Tang et al, Adv. Synth. Catalysis, 2016,358,2878] 참조). 반응은 마이크로파 오븐에서 또는 오일 배스에서 80 내지 100℃ 범위의 온도에서 수행된다. 반응은 바람직하게는 1 내지 36시간 후에 완료된다.



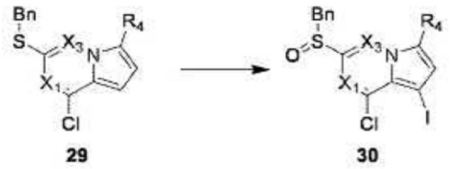
[0628]

[0629] 제3 단계에서, X_1 및 X_3이 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **27**의 화합물이 여러 합성 단계에 의해 화학식 **28**의 화합물로 전환된다. R_4가 2-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸 기인 경우, 화학식 **27**의 화합물은 하이드라진 수화물과 반응하여 하이드라지드를 생성한다. 이러한 하이드라지드 형성은 중성 조건 하에서 수행될 수 있다(예를 들어 문헌[Dong et al. Med. Chern. 2020.63:3028] 참조). 하이드라지드 형성은 바람직하게는 EtOH에서 수행되고, 반응은 바람직하게는 가열 또는 마이크로파 조건으로 50 내지 100℃에서 1 내지 24시간 동안 진행된다. 이어서, 하이드라지드를 에틸 2,2-디플루오로아세테이트와 반응시켜 디-아실 하이드라진을 생성한다. 이 반응은 염기성 조건 하에서 수행될 수 있으며, EtOH, THF 또는 DMF 중의 DBU를 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 마이크로파 오븐에서 또는 오일 배스 내에서 실온 내지 100℃에서 0.5 내지 24시간 동안 진행된다. 마지막으로, 디아실 하이드라진은 산소/황 교환 시약으로 처리하여 R_4가 2-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸 기인 화학식 **28**의 화합물로 고리화된다(예를 들어, Brunet

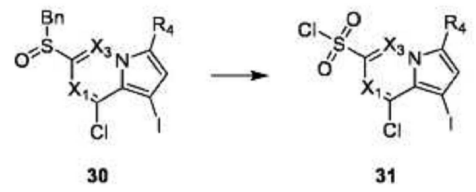
et al, WO2020/127974 참조). 톨루엔 또는 THF 중의 로손(Lawessons) 시약을 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 50 내지 130℃에서 0.5 내지 24시간 동안 진행된다.

[0630] 

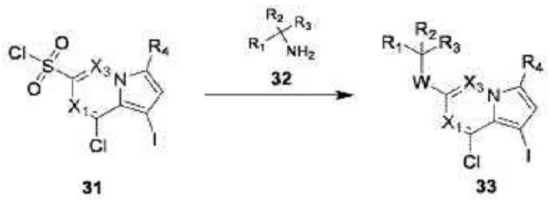
[0631] 제4 단계에서, X_1, X_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **28**의 화합물을 벤질 메르캅탄과 반응시켜 화학식 **29**의 화합물을 수득한다. 이 커플링 반응은 팔라듐 촉매화된 C-S 교차 커플링 반응에 의해 수행될 수 있다(예를 들어, 문헌[Jiang, Buchwald in 'Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions', 2nd edition.: de Meijere, Diederich, Eds.: Wiley- VCH: Weinheim, Germany, 2004] 참조). 디옥산 중 트리스(디벤질리덴아세톤) 디팔라듐(0), (9,9-디메틸-9H-크산텐-4,5-디일)비스(디페닐포스판) 및 N-에틸-N-이소프로필프로판-2-아민을 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 마이크로파 오븐에서 또는 오일 배스 내에서 80 내지 100℃에서 1 내지 48시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다.

[0632] 

[0633] 제5 단계에서, X_1, X_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **29**의 화합물을 요오드화 시약과 반응시켜 화학식 **30**의 화합물을 수득한다. 이러한 요오드화는 MeCN, THF, 디옥산, DMF 등에서 NIS, I_2 등으로 처리하여 수행될 수 있다(예를 들어, Bentley et, WO2011/138266 참조). MeCN 중의 NIS를 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 0℃ 내지 실온에서 0.5 내지 5시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다.

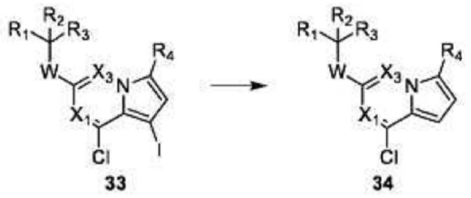
[0634] 

[0635] 제6 단계에서, X_1, X_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **30**의 화합물을 염소화 시약과 반응시켜 화학식 **31**의 설포닐 클로라이드를 수득한다. 이러한 설포닐 클로라이드 형성은 당량의 아세트산 및 물과 함께 MeCN 중의 NCS, 설포닐 클로라이드, DCDMH, Cl_2 등으로 처리하여 수행될 수 있다(예를 들어 Sutton et al, WO 2021/055744 참조). 당량의 아세트산 및 물과 함께 MeCN 중의 DCDMH를 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 0℃ 내지 실온에서 0.5 내지 5시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다.

[0636] 

[0637] 제7 단계에서, X_1, X_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **31**의 화합물은 R_1, R_2 및 R_3이 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **32**의 아민과 반응하여 화학식 **33**의 화합물을 수득한다. 이러한 반응은 염기성 조건 하에서 수행될 수 있다(예를 들어, Sutton et al, WO 2021/055744 참조). DCM, THF 또는 DMF 중의 트리메틸아민, 피리딘 등을 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다.

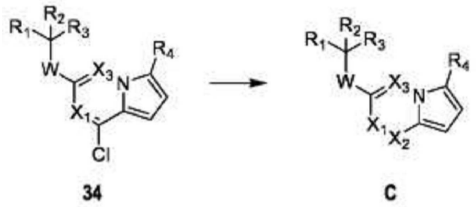
반응은 바람직하게는 0℃ 내지 실온에서 0.5 내지 24시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다.



33 34

[0638]

[0639] 제8 단계에서, X_1, X_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **33**의 화합물을 수소화에 의해 제거하여 화학식 **34**의 화합물을 수득한다. 반응은 바람직하게는 Pd/C, $Pd(OH)_2$, Raney Ni, PtO_2 등과 같은 수소화 촉매의 존재 하에 THF, MeOH, EtOH, 디옥산 또는 DMF 중에서 수소 분위기 하에 수행된다(예를 들어, Aissaoui et al, US2011/105514 참조). 반응은 20 내지 80℃ 범위의 온도에서 수행된다. 반응은 바람직하게는 0.5 내지 24시간 후에 완료된다.



34 C

[0640]

[0641] 최종 단계에서, X_1, X_3, R_1, R_2, R_3 및 R_4가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **34**의 화합물은 다양한 아민과 커플링되어 X_2가 화학식 (I)의 화합물에 대해 정의된 바와 같은 화학식 **C**의 화합물을 수득한다. 이 커플링 반응은 팔라듐 촉매화된 C-N 교차 커플링 반응에 의해 수행될 수 있다(예를 들어, a) Jiang, Buchwald in 'Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions', 2nd edition.: de Meijere, Diederich, Eds.: Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2004; b) Sutton, et al, WO 2021/055744 참조). 디옥산 중의 탄산세슘 및 Pd- PEPPSI-IHept Cl을 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 마이크로파 오븐에서 또는 오일 배스 내에서 80 내지 120℃에서 1 내지 48시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다. 또한, 탄산세슘 Ruphos-Pd-G3, 디옥산 또는 팔라듐 아세테이트 중의 Ruphos, Ruphos, THF 중의 tert-부틸 알코올 나트륨을 사용하는 것이 바람직하게 본 명세서에 기재된다. 반응은 바람직하게는 마이크로파 오븐에서 또는 오일 배스 내에서 70 내지 130℃에서 1 내지 24시간 동안 아르곤 분위기 하에 진행된다.

[0642] **제조예**

[0643] **일반적인 고려사항**

[0644] 하기의 설명에 사용된 약어는 다음과 같다: AcOH (아세트산); aq. (수성); Ar (아르곤); Atm (대기압); BH_3.THF(보론 테트라하이드로푸란 착물); br. (브로드, ^{1}H NMR 신호); $B_{OC2}O$ (디-tert-부틸디카르보네이트); (Cataxium APdG3 (메실레이트[(디(1-아다만틸)-n-부틸포스핀)-2-(2'-아미노-1,1'-바이페닐)]팔라듐(II)); ($CDCI_3$ (중수소화된 클로로포름); cHex (사이클로헥산); CMPB (시아노메틸렌 트리메틸포스포란); Cs_2CO_3 (탄산세슘); CuI (요오드화구리); DABCO ((1,4-디아자바이사이클로[2.2.2]옥탄)); DAST (디에틸아미노황 트리플루오라이드);DBU (1,8-디아자바이사이클로(5.4.0)운데스-7-엔); DCE (디클로로에탄); d (이중선, ^{1}H NMR 신호); DCM (디클로로메탄); DIBAL-H (디이소부틸 알루미늄 수화물); DIPEA 또는 DIEA (디-이소-프로필에틸아민); DMAP (4-*N*-*N*-디메틸아미노피리딘), DME (1,2-디메톡시에탄), DMEDA (디메틸에틸렌디아민); DMF (*N*-*N*-디메틸포름아미드); DMSO (디메틸 설폭사이드); DPPA (디페닐포스포라이드 아지드);dtbbpy (비스(1,1-디메틸에틸)-2,2'-비피리딘); ES (전기분무); EtOAc 또는 EA (에틸 아세테이트); EtOH (에탄올); h (시간(들)); FA (포름산); HATU (1-[비스(디메틸아미노)메틸렌]-1H-1,2,3-트리아졸로[4,5-b]피리디늄 3-옥사이드 헥사플루오로포스페이트); HFIP (헥사플루오로이소프로판올); ^{1}H NMR (양성자 핵 자기 공명 분광법); HPLC (고성능 액체 크로마토그래피), iPrOH(이소-프로판올); K_3PO_4 (제3인산칼륨); Ir[dF(CF_3)(dtbbpy)PF_6 ((4,4',-디-t-부틸-2,2'-비피리딘)비스[3,5-디플루오로-2-[5-트리플루오로메틸-2-피리디닐-kN)페닐-kC]이리듐(III) 헥사플루오로포스페이트); LiOH (수산화리튬);

m (다중선, ^{1}H NMR 신호); mCPBA (*메타*-클로로퍼옥시벤조산), MeCN (아세토니트릴), MeOH (메탄올); min (분(들)); MnO_2 (산화망간(IV)); MS (질량 분석); MTBE (메틸 *tert*-부틸 에테르); $NaBH_4$ (수소화붕소나트륨); $NaHCO_3$ (탄산수소나트륨); $Na_2S_2O_3$ (티오황산나트륨); NCS (N-클로로석신이미드); NH_3 (암모니아); NH_4Cl (불화암모늄); $NiCl_2$ (이염화니켈); NIS (N-요오도석신이미드); NMP (N-메틸피롤리돈); NMR (핵 자기 공명); Pd/C (탄소 상 팔라듐); Pd_2dba_3 (트리스(디벤질리덴아세톤)디팔라듐); $Pd(dppf)Cl_2$ (1,1-비스(디페닐포스피노)페로센 디클로로팔라듐); $Pd(Ph)_3)_2Cl_2$ (비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II) 디클로라이드); PE (석유 에테르); Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린([1,3-비스[2,6-비스(1-에틸프로필)페닐]-4,5-디클로로-이미다졸-2-일리덴]-디클로로-(2-메틸피리딘-1-이움-1-일)팔라듐; $Pd(OH)_2$ (수산화팔라듐); $Pd(Ph)_3)_4$ (팔라듐-테트라키스(트리페닐포스핀); $PhI(OAc)_2$ ((디아세톡시요오도)벤젠); $P(tBu)_3$ (트리-tert-부틸포스핀); Py (피리딘); q (사중선, 1H NMR 신호); quin (오중선, 1H NMR 신호); rac (라세미); RT (체류 시간); s (단일선, ^{1}H NMR 신호); sat. (포화); t (삼중선, ^{1}H NMR 신호); TBAF (테트라부틸암모늄 플루오라이드); tert-BuBrettPhos-Pd-G3 ([(2-디-*tert*-부틸포스피노-3,6-디메톡시-2',4',6'-트리이소프로필-1,1'-비페닐)-2-(2'-아미노-1,1'-비페닐)]팔라듐(II) 메탄설포네이트); tBuXPhos Pd G3 (메탄설포나토(2-디-t-부틸포스피노-2',4',6',-트리-i-프로필-1,1'-비페닐)(2'-아미노-1,1'-비페닐-2-일)팔라듐(II)) TBDMSCI 또는 TBSCI (tert-부틸디메틸실릴 클로라이드); tBuOH (tert-부탄올); TEA (트리에틸아민); TFA (트리플루오로아세트산); TFAA (트리플루오로아세트산 무수물), THF (테트라하이드로푸란); TLC (박층 크로마토그래피); $TMSCHN_2$ (트리메틸실릴디아조메탄); TMSCN (트리메틸실릴 시아나이드); TMSOTf (트리메틸실릴 트리플루오로메탄설포네이트); TTMSS (트리메틸실란); UPLC (초고성능 액체 크로마토그래피), UV (자외선), wt% (중량 퍼센트); Xantphos (4,5-비스(디페닐포스피노)-9,9-디메틸잔텐); Xantphos Pd G4 (메탄설포나토[9,9-디메틸-4,5- 비스(디페닐포스피노)잔텐](2'-메틸아미노-1,1'-비페닐-2-일)팔라듐(II)).

[0645] 일반 절차: 모든 출발 물질 및 용매를 상업적 공급원으로부터 수득하거나 문헌 참조에 따라 제조하였다. 구매 가능한 시약 및 무수 용매를 추가의 정제 없이 공급된 대로 사용하였다. 달리 언급되지 않는 한, 모든 반응물을 교반하였다. 유기 용액을 무수 황산나트륨으로 일상적으로 건조시켰다. 컬럼 크로마토그래피를 표시된 양을 사용하여 사전-패킹된 실리카(100 내지 1000 메시, 40 내지 63 μm) 카트리지에서 수행하였다. 모든 공기 및 수분-민감성 반응을 질소 또는 아르곤의 불활성 분위기 하에서 오븐 건조된(120℃에서) 유리 제품으로 수행하였다. ChemDraw Prime(Perkin Elmer)를 사용하여 화합물 명칭을 생성하였다. 일부 경우에, 구매가능한 시약의 일반적으로 허용되는 명칭을 ChemDraw 생성된 명칭 대신에 사용하였다.

[0646] 최종 화합물의 LCMS 분석에 대한 역상 HPLC 조건:

[0647] 방법 1: SHIMADZU LCMS-2020 Kinetex EVO C18 2.1×30mm,5μm 50℃에서; 이동상: 물 중 0.0375% TFA (v/v); B: MeCN 중 0.01875% TFA (v/v); 유량은 1.5 mL/분으로 유지됨; 220 nm 및 254 nm에서 UV 검출을 사용하여 1.55분에 걸쳐 이동상으로 용리하였다. 구배 정보: 0-0.80분, 95% A-5% B로부터 5% A-95% B로 램핑; 0.80-1.20분, 5% A-95% B로 유지; 1.20-1.21분, 95% A-5% B로 복귀, 1.21-1.55분, 95% A-5% B로 유지.

[0648] 방법 2: SHIMADZU LCMS-2020 Kinetex EVO C18 2.1×30mm,5μm 40℃에서; 이동상 : A: 물 중 0.025% NH_3-H_2O (v/v), B: MeCN; 유량은 1.5 mL/분으로 유지됨; 220 nm 및 254 nm에서 UV 검출을 사용하여 1.55분에 걸쳐 이동상으로 용리하였다. 구배 정보: 0-0.80분, 95% A-5% B로부터 5% A-95% B로 램핑; 0.80-1.20분, 5% A-95% B로 유지; 1.20-1.21분, 95% A-5% B로 복귀, 1.21-1.55분, 95% A-5% B로 유지.

[0649] 방법 3: SHIMADZU LCMS-2020 Kinetex EVO C18 2.1×30mm,5μm 50℃에서; 이동상: 물 중 0.0375% TFA (v/v); B: MeCN 중 0.01875% TFA (v/v); 유량은 2.0 mL/분으로 유지됨; 220 nm 및 254 nm에서 UV 검출을 사용하여 0.80분에 걸쳐 이동상으로 용리하였다. 구배 정보: 0-0.80분, 95% A-5% B로부터 5% A-95% B로 램핑; 0.80-1.20분, 5% A-95% B로 유지; 1.20-1.21분, 95% A-5% B로 복귀, 1.21-1.55분, 95% A-5% B로 유지.

[0650] 방법 4: SHIMADZU LCMS-2020 Kinetex®EVO C18 2.1×20 mm 2.6 um 50℃에서; 이동상: 물 중 0.0375% TFA (v/v); B: MeCN 중 0.01875% TFA (v/v); 유량은 2.0 mL/분으로 유지됨; 220 nm 및 254 nm에서 UV 검출을 사용하여 1.00분에 걸쳐 이동상으로 용리하였다. 구배 정보: 0.01-0.60분, 95% A-5% B로부터 5% A-95% B로 램핑; 0.61-0.78분, 5% A-95% B로 유지; 0.78-0.79분, 95% A-5% B로 복귀, 0.79-0.80분, 95% A-5% B로 유지.

[0651] 방법 5: SHIMADZU LCMS-2020 Kinetex EVO C18 2.1×30mm,5μm 50℃에서; 이동상: 물 중 0.0375% TFA (v/v); B:

MeCN 중 0.01875% TFA (v/v); 유량은 2.0 mL/분으로 유지됨; 220 nm 및 254 nm에서 UV 검출을 사용하여 0.80분에 걸쳐 이동상으로 용리하였다. 구배 정보: 0-0.80분, 95% A-5% B로부터 5% A-95% B로 램핑; 0.80-1.20분, 5% A-95% B로 유지; 1.20-1.21분, 95% A-5% B로 복귀, 1.21-1.55분, 95% A-5% B로 유지.

[0652] ^{1}H NMR 분광법:

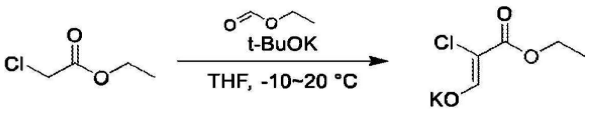
[0653] ^{1}H NMR 스펙트럼을 기준으로서 잔류 중수소화되지 않은 용매를 사용하여 400 ㎒에서 Bruker Avance III 분광계에서 획득하였다. ^{1}H NMR 신호는 스펙트럼으로부터 명백한 바와 같이 다중성/조합된 다중성으로 명시되어 있고; 가능한 고차 효과는 고려되지 않았다. 신호(δ)의 화학적 이동은 ppm(백만분율)으로 명시된다.

[0654] 염 화학량론:

[0655] 본 명세서에서, 특히 본 발명의 실시예 및 중간체 합성을 위한 실험 부분에서, 화합물이 상응하는 염기 또는 산과의 염 형태로 언급되는 경우, 상기 염 형태의 정확한 화학양론적 조성은, 각각의 제조 및/또는 정제 공정을 통해 얻은 정보는 대부분의 경우 알려져 있지 않다. 달리 명시하지 않는 한, 예를 들어 "염산염", "트리플루오로아세트산염", "나트륨 염" 또는 "x HO", "x CF3COOH", "x Na+"와 같은 화학명이나 구조식에 대한 접미사는 화학양론적 사양이 아니라 오로지 염 형태로만 이해되어야 한다. 이는 기재된 제조 및/또는 정제 공정에 의해 (정의된 경우) 알려지지 않은 화학량론적 조성을 갖는 수화물과 같은 용매화물로서, 합성 중간체 또는 예시 화합물 또는 이의 염이 얻어지는 경우와 유사하게 적용된다.

[0656] 중간체 1.1의 제조

[0657] 칼륨 (Z)-2-클로로-3-에톡시-3-옥소프로프-1-엔-1-올레이트

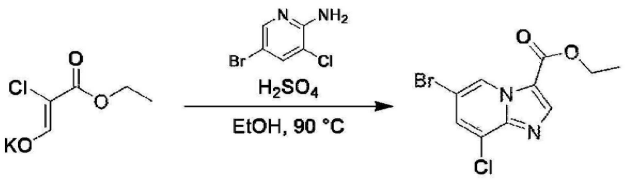
[0658] 

[0659] 테트라하이드로푸란(THF)(150 mL) 중의 에틸 2-클로로아세테이트(10 g, 81.60 mmol, 8.70 mL) 및 에틸 포르메이트(6.04 g, 81.60 mmol, 6.56 mL)의 용액을 -10℃에서 20분 동안 교반하고, 이어서 t-BuOK(11.90 g, 106.08 mmol)를 혼합물의 온도를 0 내지 5℃ 아래로 유지하도록 나누어 첨가하였다. 반응물을 16시간 동안 20℃로 가온하였다. 반응 혼합물을 여과하여 고체를 수득하고 이를 EtOAc(50 mL)로 5시간 동안 20℃에서 분쇄하고, 여과하고, 고체를 진공 하에 건조하여 칼륨 (Z)-2-클로로-3-에톡시-3-옥소프로프-1-엔-1-올레이트(12 g, 63.61 mmol, 77.95% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0660] ^{1}**H NMR** (400 ㎒, DMSO-d_6) δ8.88-8.24 (m, 1H), 4.16 (q, *J =7.2 Hz*, 2H), 1.24 (t, *J =7.2 Hz*, 3H).

[0661] 중간체 1.2의 제조

[0662] 에틸 6-브로모-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트

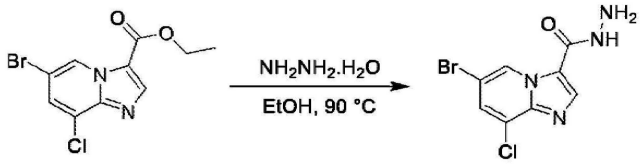
[0663] 

[0664] EtOH(100 mL) 중의 5-브로모-3-클로로-피리딘-2-아민(2 g, 9.64 mmol) 및 칼륨 (Z)-2-클로로-3-에톡시-3-옥소프로프-1-엔-1-올레이트(7.27 g, 38.56 mmol)의 용액에 20℃에서 H_2SO_4(2.84 g, 28.92 mmol, 1.54 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 16시간 동안 90℃로 가열하였다. 반응 혼합물을 20℃로 냉각시켰다. EtOH를 감압 하에 제거하고, 물(50 mL)을 첨가하고, 혼합물을 EtAOc(3× 80 mL)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®; 40 g SepaFlash® 실리카 플래시 칼럼, 용리액 0~30% 에틸 아세테이트/석유 에테르 구배 @ 80 mL/min)로 정제하여 생성물 에틸 6-브로모-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(1.7 g, 5.21 mmol, 54.03% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다.

[0665] **RT** 0.888 min **(방법 1); m/z** 304.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6,400 ㎒): δ 9.24 (s, 1H), 8.301 (s, 1H), 8.05-8.04 (m, 1H), 4.40-4.35 (m, 2 H), 1.35 (t, *J =7.2 Hz*, 3H).

[0666] 중간체 1.3의 제조

[0667] 6-브로모-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르보하이드라지드

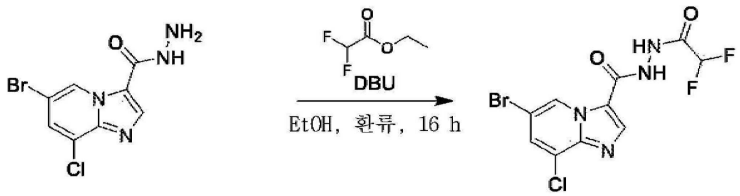
[0668] 

[0669] EtOH(20 mL) 중 에틸 6-브로모-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(1.7 g, 5.21 mmol, 93% 순도)의 용액에 20℃에서 $NH_2NH_2 \cdot H_2O$(3.26 g, 63.76 mmol, 3.16 mL, 98% 순도)를 첨가하였다. 혼합물을 2시간 동안 환류시키고 이어서 20℃ 로 냉각시켰다. 침전된 고체를 분리하여 생성물 6-브로모-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르보하이드라지드(1.5 g, 4.97 mmol, 95.49% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다.

[0670] **RT** 0.487min **(방법 1); m/z** 290.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 ㎒): 10.68-9.40 (m, 2H), 8.32 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 1.6 ㎐, 1H), 4.83-4.27 (m, 2H).

[0671] 중간체 1.4의 제조

[0672] 6-브로모-8-클로로-N'-(2,2-디플루오로아세틸)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르보하이드라지드

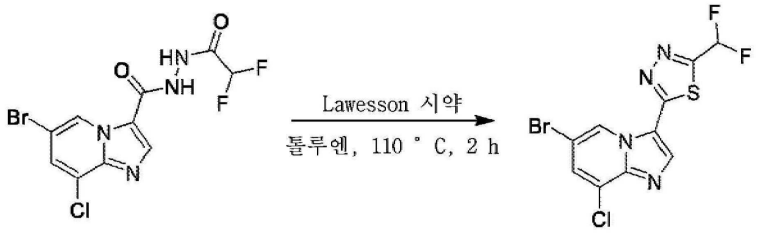
[0673] 

[0674] EtOH(110 mL) 중 6-브로모-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르보하이드라지드(1.3 g, 4.31 mmol) 및 에틸 2,2-디플루오로아세테이트(5.35 g, 43.11 mmol)의 혼합물에 20℃에서 1,8- 디아자비사이클로[5.4.0]운데스-7-엔(DBU)(1.31 g, 8.62 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 16시간 동안 환류시킨 후 이를 20℃ 로 냉각하고 최종적으로 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®; 20 g SepaFlash® 실리카 플래시 칼럼, 용리액 90% 에틸 아세테이트/석유 에테르 구배 @80 mL/min)로 정제하여 생성물 6-브로모-8-클로로-*N*'-(2,2-디플루오로아세틸)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르보하이드라지드(0.85 g, 2.17 mmol)를 백색 고체로서 수득하였다.

[0675] **RT** 0.770 min **(방법 1); m/z** 368.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 ㎒): 11.03-10.93 (m, 2H), 9.49 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 6.48 (t, *J*= 52.8 ㎐, 1H).

[0676] 중간체 1.5의 제조

[0677] 2-(6-브로모-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸

[0678] 

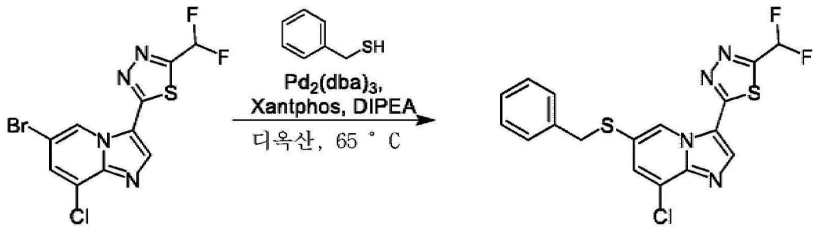
[0679] 톨루엔(4 mL) 중 브로모-8-클로로-*N*'-(2,2-디플루오로아세틸)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르보하이드라지드

(200.00 mg, 511.52 μmol)의 용액에 20℃에서 Lawesson's 시약(227.58 mg, 562.67 μmol)을 첨가하였다. 혼합물을 110℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 20℃로 냉각하고 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 MeOH(5 mL)로 30분 동안 분쇄하였다. 여과 후, 케이크를 수집하여 생성물 2-(6-브로모-8-클로로-이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(140 mg, 382.95 μmol, 74.87% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다.

[0680] ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 ㎒): 7.54-7.84 (t, *J* = 53.2 ㎐, 1H), 8.08 (d, *J* = 1.6 ㎐, 1H), 8.64 (s, 1H), 9.61 (d, *J*= 1.6 ㎐, 1H).

[0681] 중간체 1.6의 제조

[0682] 2-(6-(벤질티오)-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸

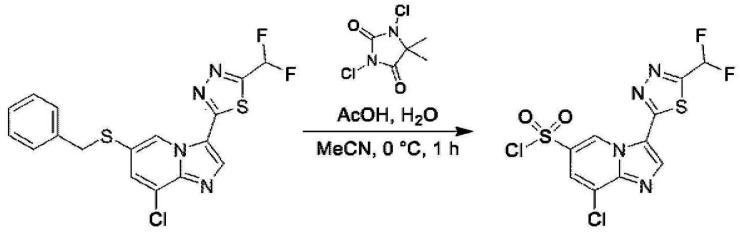
[0683] 

[0684] 디옥산(2 mL) 중의 2-(6-브로모-8-클로로-이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(100 mg, 273.53 μmol), Xantphos(31.65 mg, 54.71 μmol), N,N-디이소프로필에틸아민(DIPEA)(70.70 mg, 547.07 μmol) 및 $Pd_2(dba)_3$(트리스(디벤질리덴아세톤)디팔라듐(0))(25.05 mg, 27.35 μmol)의 혼합물을 20℃에서 교반하였다. N_2를 5분 동안 혼합물을 통해 버블링시키고, 최종적으로 페닐메탄티올(33.97 mg, 273.53 μmol, 32.05 μL)을 첨가하였다. 혼합물을 65℃로 가열하고 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 20℃로 냉각하고 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®;20 g SepaFlash® 실리카 플래시 칼럼, 용리액 0-30% 에틸 아세테이트/석유 에테르 구배 @ 30 mL/min)로 정제하여 생성물 2-(6-벤질설파닐-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(80 mg, 193.70 μmol, 70.81% 수율)을 황색 고체로서 수득하였다.

[0685] **RT** 1.012 min **(방법 1); m/z** 408.9 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[0686] 중간체 1.7의 제조

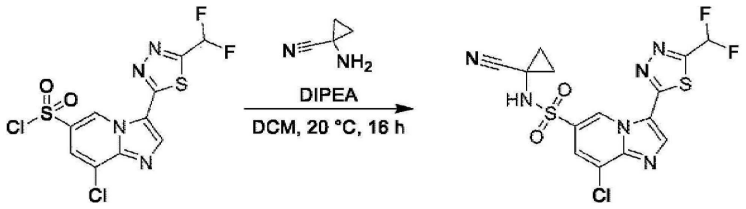
[0687] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드

[0688] 

[0689] MeCN(0.5 mL) 중 2-(6-벤질설파닐-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(20 mg, 48.91 μmol), AcOH(5.29 mg, 88.05 μmol, 5.04 μL) 및 H_2O(881.21 μg, 48.91 μmol)의 혼합물에 0℃에서 1,3-디클로로-5,5-디메틸-이미다졸리딘-2,4-디온(17.35 mg, 88.05 μmol)을 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. THF(3 mL)를 첨가하고, 용액을 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 농축하여 생성물 8-클로로-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]이미다조[1,2-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(18 mg, 46.73 μmol, 95.53% 수율)를 백색 고체로서 수득하고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[0690] 실시예 1의 제조

[0691] 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



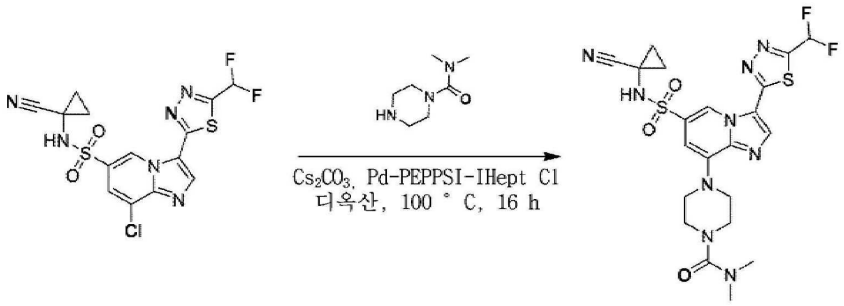
[0692]

[0693] 피리딘(294.00 mg, 3.72 mmol) 중 1-아미노사이클로프로판-1-카르보니트릴(5.79 mg, 48.81 μmol, HCl)의 용액에 0℃에서 THF(0.3 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(18.00 mg, 46.71 μmol)의 용액을 1분에 걸쳐 적가하였다. 혼합물을 20℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex C18 75*30mm*3μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 30%-60%, 7 min)로 정제하여 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(4.34 mg, 10.07 μmol, 20.64% 수율)를 회색 고체로서 수득하였다.

[0694] **RT** 0.882 min **(방법 1); m/z** 430.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6,400 MHz): 9.95 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.71 (t, J = 52.8 Hz, 1H), 1.23 (s, 2H), 1.15 (s, 2H).

[0695] 실시예 2의 제조

[0696] 4-(6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



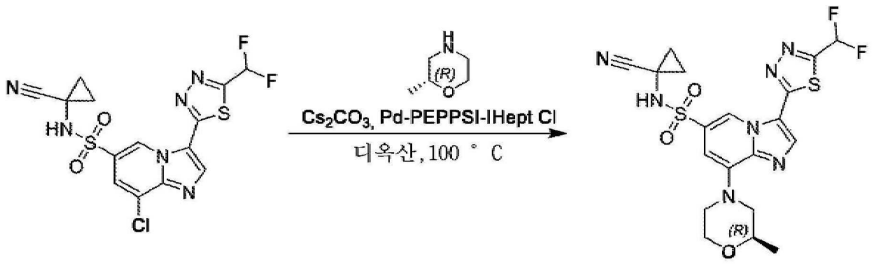
[0697]

[0698] 디옥산(0.5 mL) 중 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 69.63 μmol), N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(13.14 mg, 83.56 μmol), Pd-PEPPSI-IHept Cl(6.77 mg, 6.96 μmol) 및 Cs_2CO_3(68.06 mg, 208.89 μmol)의 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징한 후 100℃에서 12시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 진공 하에 농축하고 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex Synergi C18 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 30%-60%, 10 min)로 정제하여 생성물 4-(6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(15.36 mg, 39.7% 수율, 99.29% 순도)를 회백색 고체로서 수득하였다.

[0699] **RT** 0.882 min **(방법 1); m/z** 552.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.75 (s, 1H), 9.57 (br, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.71 (t, J = 53.2,1H), 7.01 (s, 1H), 3.66-3.65 (m, 4H), 3.38-3.36 (m, 4H), 2.81 (s, 6H), 1.45-1.37 (m,4H).

[0700] 실시예 3의 제조

[0701] (R)-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(2- 메틸모르폴리노)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



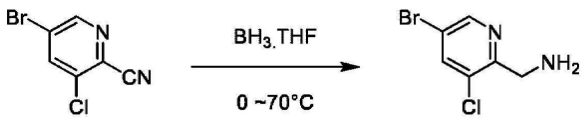
[0702]

[0703] 디옥산(0.5 mL) 중 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(10 mg, 23.21 μmol), (R)-2-메틸모르폴린(2.82 mg, 27.85 μmol), Pd-PEPPSI-IHept Cl(2.26 mg, 2.32 μmol) 및 Cs_2CO_3(22.69 mg, 69.63 μmol)의 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징한 후 100℃에서 12시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex Synergi C18 150*25mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 32%-62%, 10 min)로 정제하여 생성물 (R)-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(2-메틸모르폴리노)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(3.22 mg, 28.00% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0704] **RT** 0.870 **(방법 1); m/z** 496.0 $(M+H)^+$ (ES^+); **^{1}H NMR** (400 ㎒, DMSO-*d*6) δ 9.71 (d, *J* = 1.2 ㎐, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.55 - 7.85 (t, *J* = 53.2 ㎐, 1H), 6.98 (d, *J*=1.2 ㎐, 1H), 4.18 - 4.32 (m, 2H), 3.98 (dd, *J* = 11.2,1.6 ㎐, 1H), 3.74 - 3.85 (m, 2H), 2.92 (m, 1H) 2.61 - 2.67 (m, 1H), 1.35 -1.41 (m, 2H), 1.26 -1.33 (m, 2H), 1.20 (d, *J* = 6.4 ㎐, 3H).

[0705] 중간체 4.1의 제조

[0706] (5-브로모-3-클로로피리딘-2-일)메탄아민



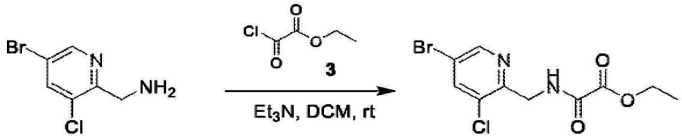
[0707]

[0708] THF(10 mL) 중 5-브로모-3-클로로피콜로니트릴(2.0 g, 9.20 mmol)의 혼합물에 빙수 냉각 하에 BH_3·THF(1 M, 11.04 mL)를 5분에 걸쳐 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 30분 동안 교반한 후 20℃로 가온하고 추가 30분 동안 이 온도에서 교반하였다. 혼합물을 0℃로 냉각하고, MeOH(10 mL)를 5분에 걸쳐 적가하여 켄칭시켰다. 혼합물을 70℃로 가열하고 30분 동안 이 온도에서 교반하였다. 반응을 진공 하에 농축하여 미정제 생성물(2.2 g)을 밝은 갈색 고체로서 수득하였다. 미정제 생성물을 HCl(aq. 2M, 20 mL)에 용해시키고, DCM(20 mL; 2x)으로 세정하고, 수성상을 최종적으로 진공 하에 농축하여 생성물 (5-브로모-3-클로로-2-피리딜)메탄아민(1.5 g, 4.07 mmol, 44.26% 수율, 70% 순도, HCl 염)을 밝은 갈색 고체로서 수득하였다.

[0709] **RT** 0.18 min **(방법 2); m/z** 222.9 $(M+H)^+$ (ESI^+), ^{1}H NMR (400 ㎒, DMSO-*d*6) δ = 8.78 (d, *J* = 2.0 ㎐, 1H), 8.69 (br, 3H), 8.47 (d, *J* = 2.0 ㎐, 1H), 4.24 (d, *J* = 6.2 ㎐, 2H).

[0710] 중간체 4.2의 제조

[0711] 에틸 2-(((5-브로모-3-클로로피리딘-2-일)메틸)아미노)-2-옥소아세테이트



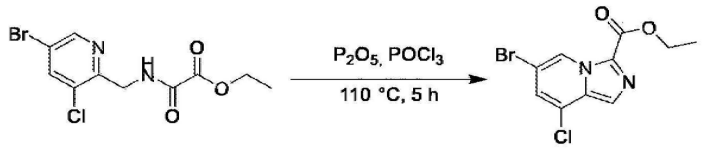
[0712]

[0713] DCM(30 mL) 중 (5-브로모-3-클로로-2-피리딜)메탄아민(1.5 g, 5.82 mmol, HCl 염)의 혼합물에 빙수 냉각 하에 DIPEA(2.25 g, 17.45 mmol)를 첨가하였다. 이어서, 에틸 2-클로로-2-옥소아세테이트(952.77 mg, 6.98 mmol)를 5분에 걸쳐 첨가하고 혼합물을 0℃에서 30분 동안 교반하였다. 혼합물을 20℃로 가온하고 30분 동안 이 온도에

서 교반하였다. 혼합물을 $NaHCO_3$ 수용액(50 mL)으로 켄칭시키고 DCM(50 mL)으로 추출하였다. 유기상을 분리하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 상 컬럼 크로마토그래피(PE: EtOAc=10:1 내지 1:1)로 정제하여 생성물 에틸 2-(((5-브로모-3-클로로피리딘-2-일)메틸)아미노)-2-옥소아세테이트(1300 mg, 3.64 mmol, 62.57% 수율, 65.6% 순도)를 백색 고체로서 수득하였다. **RT** 0.61min **(방법 1); m/z** 322.8 $(M+H)^+$ (ESI^+). 생성물을 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다.

[0714] 중간체 4.3의 제조

[0715] 에틸 6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르복실레이트

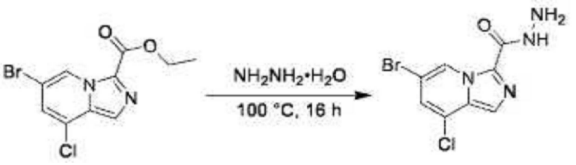
[0716] 

[0717] $POCl_3$(15 mL) 중 에틸 에틸 2-(((5-브로모-3-클로로피리딘-2-일)메틸)아미노)-2-옥소아세테이트(1300 mg, 4.04 mmol)의 혼합물에 빙수 냉각 하에 오산화인(2.87 g, 20.21 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 110℃로 가열하고 5시간 동안 이 온도에서 교반하였다. 혼합물을 25℃로 냉각하고 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 EtOAc(50 mL)에 용해시키고 물(30 mL) 및 $NaHCO_3$ 수용액(30 mL)으로 세정하였다. 이어서 이를 최종적으로 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 실리카 겔 상 컬럼 크로마토그래피(PE: EtOAc=10:1 내지 3:1)로 정제하여 생성물 에틸 6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르복실레이트(900 mg, 2.97 mmol, 73.34% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다.

[0718] **RT** 0.718 min **(방법 1), m/z** 304.8$(M+H)^+$ (ESI^+), ^1H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-*d*) δ =9.47 (s, 1H), 7.77(s, 1H), 7.20 (s, 1H), 4.65-4.42 (m, 2H), 1.57-1.42 (m, 3H)

[0719] 중간체 4.4의 제조

[0720] 6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르보하이드라지드

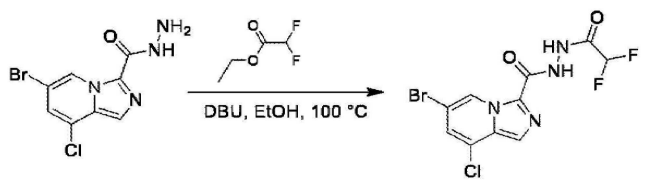
[0721] 

[0722] EtOH(20 mL) 중 에틸 6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르복실레이트(900 mg, 2.97 mmol)의 혼합물에 $NH_2NH_2 \cdot H_2O$(1.48 g, 29.65 mmol, 98%)를 첨가하였다. 혼합물을 80℃로 가열하고 2시간 동안 이 온도에서 교반하였다. 반응을 25℃로 냉각하고 침전된 고체를 분리하였다. 미정제 생성물을 EtOH(5 mL)로 분쇄하여 6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르보하이드라지드(650 mg, 2.25 mmol, 75.72% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다.

[0723] **RT** 0.56 min **(방법 1); m/z** 290.8 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^1H NMR** (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 10.02 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 4.58 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H).

[0724] 중간체 4.5의 제조

[0725] 6-브로모-8-클로로-N'-(2,2-디플루오로아세틸)이미다조[1,5-a]피리딘-3 카르보하이드라지드

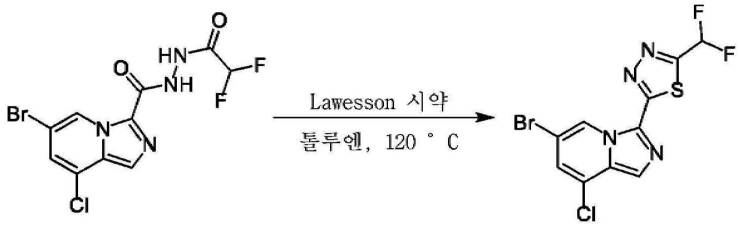
[0726] 

[0727] EtOH(20 mL) 중 6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르보하이드라지드(650 mg, 2.25 mmol)의 혼합물에 에틸 2,2-디플루오로아세테이트(3.10 g, 22.45 mmol) 및 DBU(683.58 mg, 4.49 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 100℃ 로 가열하고 16시간 동안 이 온도에서 교반하였다. 혼합물을 25℃로 냉각하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 DCM(50 mL)으로 용해시키고, NH_4Cl 수용액(30 mL; 2x)으로 세정하고 진공 하에 농축하여 미정제 생성물을 수득하였다. 미정제 생성물을 실리카 겔 상 컬럼 크로마토그래피(PE/EtOAc=1:1 내지 MeOH: EtOAc=1:10)로 정제하여 생성물 6-브로모-8-클로로-N'-(2,2-디플루오로아세틸)이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르보하이드라지드(650 mg, 1.56 mmol, 69.32% 수율, 88% 순도)를 백색 고체로서 수득하였다.

[0728] **RT** 0.62 min **(방법 1); m/z** 368.8 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (400 ㎒, DMSO-d_6) δ = 10.95 (br, 2H), 9.44 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 6.38 (t, J= 53.2,1H).

[0729] 중간체 4.6의 제조

[0730] 2-(6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸

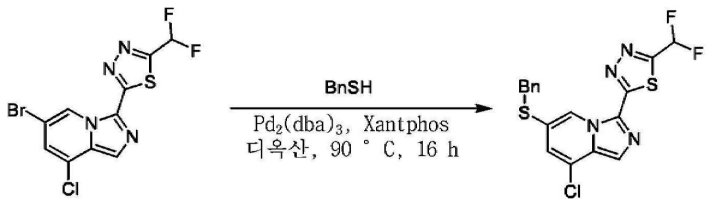
[0731] 

[0732] 톨루엔(20 mL) 중 6-브로모-8-클로로-N'-(2,2-디플루오로아세틸)이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르보하이드라지드(550 mg, 1.50 mmol)의 혼합물에 Lawessons 시약(665.80 mg, 1.65 mmol)을 N_2 분위기 하에 첨가하였다. 반응을 120℃로 가열하고 2시간 동안 이 온도에서 교반하였다. 반응을 25℃로 냉각하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 MeOH(10 mL)로 70℃에서 1시간 동안 분쇄하고, 여과하고 케이크를 수집하고, 진공 하에 건조하여 생성물 2-(6-브로모- 8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(530 mg, 1.45 mmol, 96.88% 수율)을 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[0733] **RT** 0.806 min **(방법 1); m/z** 366.8 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (400 ㎒, DMSO-d_6) δ= 9.62 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.70 (t, J = 53.2,1H).

[0734] 중간체 4.7의 제조

[0735] 2-(6-(벤질티오)-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸

[0736] 

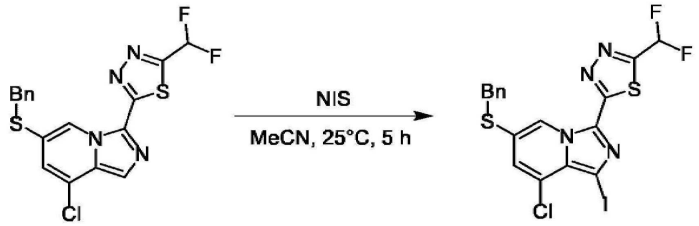
[0737] 질소로 2분 동안 탈기시킨 디옥산(10 mL) 중 2-(6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(450 mg, 1.23 mmol) 및 페닐메탄티올(168.17 mg, 1.35 mmol)의 혼합물에 $Pd_2(dba)_3$(112.72 mg, 123.09 μmol), Xantphos(71.22 mg, 123.09 μmol) 및 DIEA(477.26 mg, 3.69 mmol)를 질소 하에 첨가하였다. 혼합물을 90℃로 가열하고 16시간 동안 이 온도에서 교반하였다. 혼합물을 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 상 컬럼 크로마토그래피(PE: EtOAc=20:1 내지 5:1)로 정제하여 생성물 2-(6-(벤질티오)-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(250 mg, 489.15 μmol, 39.74% 수율, 80% 순도)을 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[0738] **RT** 0.99 min **(방법 1); m/z** 409.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (400 ㎒, CHLOROFORM-d) δ= 9.35 (s, 1H), 7.69 - 7.67 (m, 1H), 7.39 - 7.28 (m, 2H), 7.25 - 7.12 (m, 3H), 7.05 (t, J= 53.2,1H), 7.00 (s, 1H), 6.90 (s,

1H), 4.10 (s, 2H)

[0739] 중간체 4.8의 제조

[0740] 2-(6-(벤질티오)-8-클로로-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸



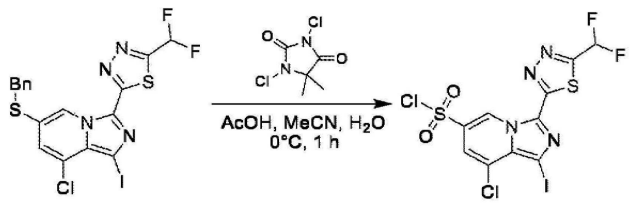
[0741]

[0742] MeCN(5 mL) 중 2-(6-(벤질티오)-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(130 mg, 317.95 μmol)의 혼합물에 0℃에서 NIS(78.68 mg, 349.74 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 5시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 다음 단계에 직접 사용하였다.

[0743] **RT** 0.99 min **(방법 1); m/z** 535.0 $(M+H)^+$ (ESI^+)

[0744] 중간체 4.9의 제조

[0745] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드



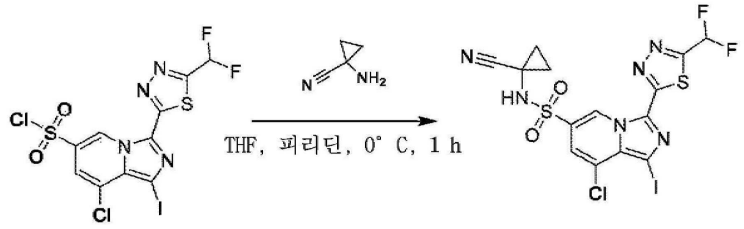
[0746]

[0747] MeCN(5 mL) 중 2-(6-(벤질티오)-8-클로로-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(170 mg, 317.95 μmol)의 혼합물을 0℃ 로 냉각한 후 H_2O(5.73 mg, 317.95 μmol), AcOH(38.19 mg, 635.89 μmol) 및 1,3-디클로로-5,5-디메틸이미다졸리딘-2,4-디온(125.28 mg, 635.89 μmol)을 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 THF(8 mL)로 희석하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하여 미정제 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(160 mg, 219.14 μmol, 68.92% 수율, 70% 순도)를 밝은 갈색 오일로서 수득하였다.

[0748] 이러한 공정에서 디클로로-화합물 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(중간체 18.2 참조)가 또한 형성되었음을 배제할 수 없음에 유의한다.

[0749] 중간체 4.10의 제조

[0750] 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



[0751]

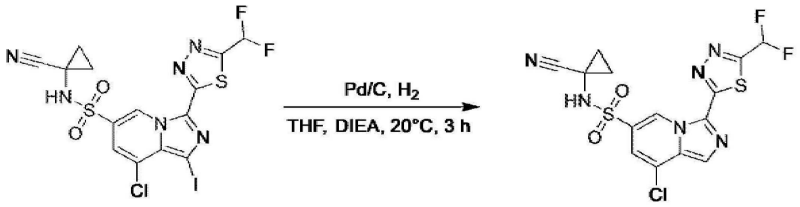
[0752] 피리딘(3 mL) 중 1-아미노사이클로프로판-1-카르보니트릴(128.51 mg, 1.57 mmol, HCl 염)의 혼합물에 0℃에서 THF(2 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(160 mg, 313.05 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응을 진공

하에 농축하였다. 잔류물을 DCM(20 mL)에 용해시키고 염수(20 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔 상 컬럼 크로마토그래피(PE: EtOAc =10: 1 내지 3:1)로 정제하여 생성물 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(110 mg, 128.43 μmol, 41.02% 수율, 65% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0753] **RT** 0.966 min **(방법 1); m/z** 556.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 10.00 (s, 1H), 9.70 (br, 1H), 7.72 (t, J = 53.2,1H), 7.48 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 1.54 -1.48 (m, 2H), 1.42 - 1.35 (m, 2H)

[0754] 실시예 4의 제조

[0755] 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

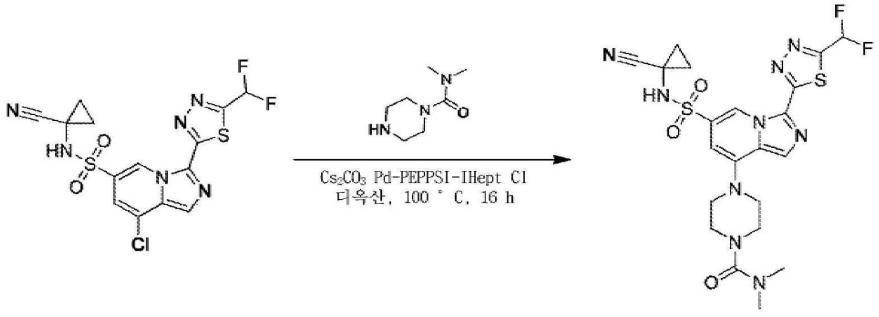
[0756] 

[0757] THF(5 mL) 중 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(15 mg, 26.94 μmol)의 혼합물에 0℃에서 DIPEA(17.41 mg, 134.71 μmol) 및 Pd/C(5 mg, 10% 순도)를 첨가하였다. 혼합물을 H_2(15 psi) 하에 20℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 33%- 63%, 15 min)로 정제하여 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(4.02 mg, 9.23 μmol, 34.25% 수율, 98.9% 순도, 포름산 염)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[0758] **RT** 0.966 min **(방법 1); m/z** 431.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); **H NMR** (400 MHz, METHANOL-d_4) δ = 10.25 (s, 1H), 8.56 (br, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.51 (s, 1 H), 7.36 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 1.54 - 1.50 (m, 2H), 1.50 -1.46 (m, 2 H).

[0759] 실시예 5의 제조

[0760] 4-(6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드

[0761] 

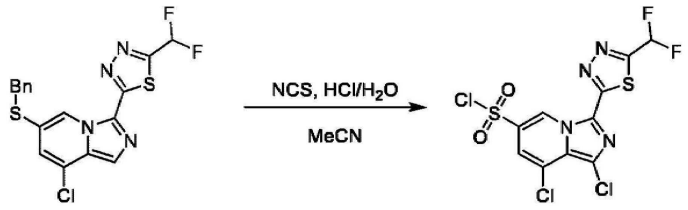
[0762] 2분 동안 질소로 탈기시킨 1,4-디옥산(1 mL) 중 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(70 mg, 162.47 μmol)의 혼합물에 N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(38.31 mg, 243.71 μmol), Cs_2CO_3(105.87 mg, 324.95 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IHept Cl(15.80 mg, 16.25 μmol)을 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: 3_Phenomenex Luna C18 75*30mm*3um; 이동상: A: 물 중 0.1% TFA, B: MeCN; B%: 48%- 68%, 7 min)로 정제하여 80% 순도로 6 mg 생성물을 수득하였다. 그 후, 80% 순도 생성물을

분취용 HPLC(컬럼: Waters Xbridge 150*25 mm*5 μm; 이동상: A: 1 mM NH_4HCO_3의 수용액, B: MeCN; B%: 35%-53%, 10 min)로 추가로 정제하여 생성물 4-(6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(2.48 mg, 4.39 μmol, 2.70% 수율, 97.7% 순도)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[0763] **RT** 0.72 min **(방버 1); m/z** 552.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (400 MHz, METHANOL-d_4) δ = 9.93 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.35 (t, J = 53.2, 1H), 6.79 (s, 1H), 3.61-3.52 (m, 4H), 3.44-3.41 (m, 4H), 2.92 (s, 6H), 1.57-1.50 (m, 2H), 1.49 -1.42 (m, 2H).

[0764] 중간체 6.1의 제조

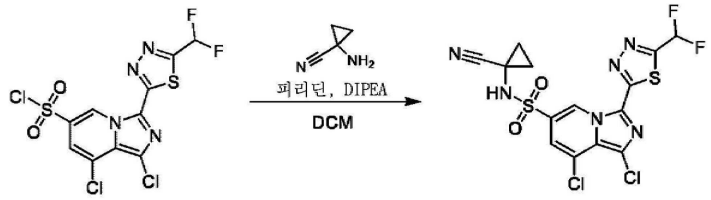
[0765] 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐클로라이드

[0766] 

[0767] MeCN(2 mL) 중 NCS(65.32 mg, 489.15 μmol, 4 eq)의 혼합물에 0℃에서 HCl 수용액(2M, 244.57 μL) 및 2-(6-벤질설파닐-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(50 mg, 122.29 μmol)을 첨가하였다. 혼합물을 20℃로 가온하고 1시간 동안 이 온도에서 교반하였다. 혼합물을 DCM(10 mL)으로 희석하고 물(10 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하여 미정제 생성물 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(50 mg, 94.13 μmol, 76.97% 수율, 79% 순도)를 황색 오일로서 수득하였다. 미정제 생성물을 추가 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다.

[0768] 실시예 6의 제조

[0769] 1,8-디클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[0770] 

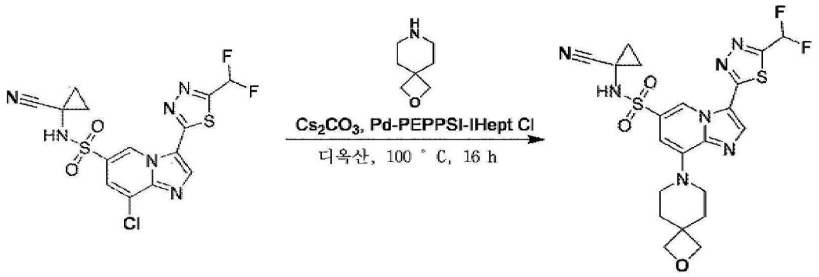
[0771] DCM(2 mL) 중 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(50 mg, 94.13 μmol, 79% 순도) 및 DIPEA(24.33 mg, 188.26 μmol)의 혼합물에 1-아미노사이클로프로판-1-카르보니트릴(15.46 mg, 188.26 μmol, HCl 염)을 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하였다. 피리딘(148.91 mg, 1.88 mmol, 151.95 μL)을 첨가하고, 혼합물을 20℃에서 추가 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: 3_Phenomenex Luna C18 75*30mm*3um; 이동상: A: 물 중 0.1% TFA, B: MeCN; B%: 50%- 80%, 7 min)로 정제하여 1,8-디클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(10 mg, 21.49 μmol, 66.67% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0772] **RT** 0.87 min **(방법 1); m/z** 464.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 9.91 (s, 1H), 9.71 (s, 1H), 7.71 (t, J = 53.2,1H), 7.50 (s, 1H), 1.60-1.45 (m, 2H), 1.42-1.30 (m, 2H).

[0773] 실시예 7의 제조

[0774] N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-

7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



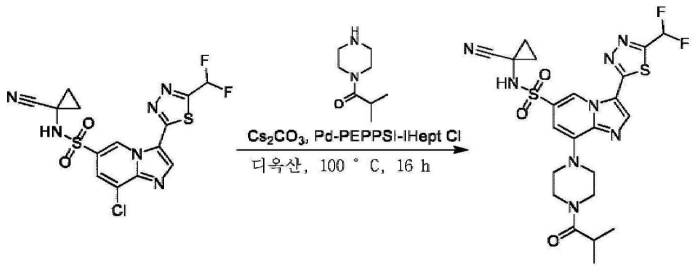
[0775]

[0776] 디옥산(0.5 mL) 중 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(10.0 mg, 23.21 μmol), 2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난(4.4 mg, 34.82 μmol), Pd-PEPPSI-IHept Cl(2.3 mg, 2.32 μmol) 및 Cs_2CO_3(22.7 mg, 69.63 μmol)의 혼합물을 탈기시키고 질소(3x)로 퍼징하고 이어서 100℃에서 12시간 동안 질소 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 33%-53%, 10 min)로 정제하여 생성물 N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(4.3 mg, 8.24 μmol)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0777] **RT** 0.877 **(방법 1); m/z** 522.1 $(M+H)^+$ (ES^+); ^{1}**H NMR** (400 MHz, DMSO-d_6) δ9.62 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.69 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 4.39 (s, 4H), 3.55-3.53 (m, 4H), 1.97-2.01 (m, 4H), 1.28-1.24 (m, 2H), 1.22-1.18 (m, 2H).

[0778] 실시예 8의 제조

[0779] N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴피페라진-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



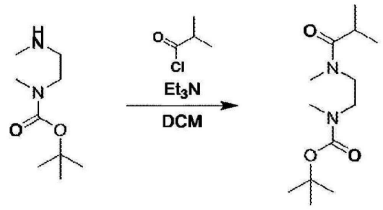
[0780]

[0781] 디옥산(0.5 mL) 중 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(10.0 mg, 23.21 μmol), 2-메틸-1-(피페라진-1-일)프로판-1-온(4.4 mg, 27.85 μmol,), Pd-PEPPSI-IHept Cl(2.3 mg, 2.32 μmol) 및 Cs_2CO_3(22.7 mg, 69.63 μmol)의 혼합물을 탈기시키고 질소(3x)로 퍼징하고 이어서 100℃에서 12시간 동안 질소 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 여과액을 감압 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex C18 75*30mm*3um; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 35%-65%, 7 min)로 정제하여 생성물 N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴피페라진-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(2.3 mg, 4.16 μmol)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[0782] **RT** 0.867 min **(방법 1); m/z** 551.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (400 MHz, MeOH-d_4) δ = 9.67 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.53-7.91 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 3.76 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.71 (s, 2H), 3.63 (s, 2H), 3.56 (s, 2H), 2.92-2.99 (m, 1H), 1.23-1.31 (m, 2H), 1.17-1.23 (m, 2H), 1.05 (d, J = 6.4 Hz, 6H).

[0783] 중간체 9.1의 제조

[0784] tert-부틸 메틸(2-(N-메틸이소부티르아미도)에틸)카르바메이트



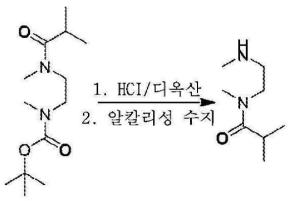
[0785]

[0786] DCM(3 mL) 중 tert-부틸 메틸(2-(메틸아미노)에틸)카르바메이트(300.0 mg, 1.59 mmol) 및 Et_3N(322.5 mg, 3.19 mmol)의 혼합물을 탈기시키고 질소(3x)로 퍼징하고, 이어서 2-메틸프로파노일 클로라이드(186.8 mg, 1.75 mmol)를 0℃에서 적가하였다. 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 질소 분위기 하에 교반한 후 포화 $NaHCO_3$ 수용액(10 mL)에 붓고 DCM(10 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(25mL, 2x)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 농축하여 생성물 tert-부틸 메틸(2-(N- 메틸이소부티르아미도)에틸)카르바메이트(300.0 mg, 1.16 mmol)를 황색 오일로서 수득하였다.

[0787] ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 3.36-3.45 (m, 2H), 3.28 (t, J = 6.4 Hz, 3H) 2.99 (br s, 1H) 2.74- 2.83 (m, 5H) 1.38 (s, 9H), 0.93-1.00 (m, 6H).

[0788] 중간체 9.2의 제조

[0789] N-메틸-N-(2-(메틸아미노)에틸)이소부티르아미드



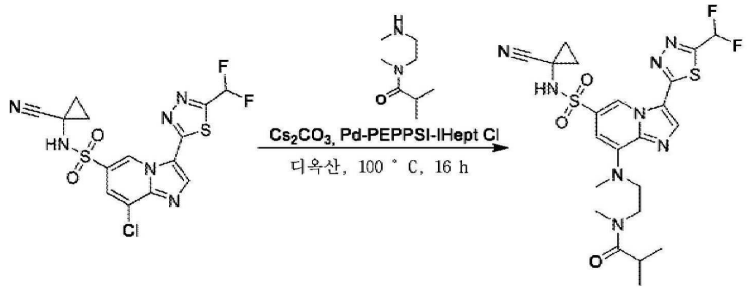
[0790]

[0791] DCM(3 mL) 중 tert-부틸 메틸(2-(N-메틸이소부티르아미도)에틸)카르바메이트(300.0 mg, 1.16 mmol)의 용액에 디옥산(4 M, 3 mL) 중 HCl 용액을 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 감압 하에 농축하여 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 MeOH(2 mL)에 용해시키고 알칼리성 수지(2 g)를 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서0.5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고 농축하여 생성물 N-메틸-N-(2-(메틸아미노)에틸)이소부티르아미드(116 mg, 0.73 mmol)를 무색 오일로서 수득하였다.

[0792] ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ3.70 (t, J = 6.0 Hz, 2 H) 3.15 (s, 3 H) 3.11 (t, J = 6.0 Hz, 2 H) 2.79- 2.87 (m, 1 H) 2.69 (s, 3 H) 1.12 (d, J = 6.8 Hz, 6 H).

[0793] 실시예 9의 제조

[0794] N-(2-((6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)(메틸)아미노)에틸)-N-메틸이소부티르아미드



[0795]

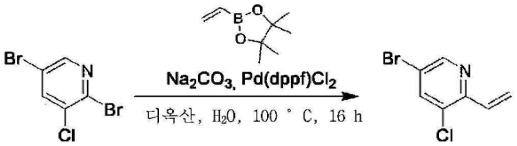
[0796] 디옥산(0.5 mL) 중 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다

조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(10.0 mg, 23.21 μmol), N-메틸-N-(2-(메틸아미노)에틸)이소부티르아미드(4.4 mg, 27.85 μmol), Pd-PEPPSI-IHept Cl(2.3 mg, 2.32 μmol) 및 Cs_2CO_3(22.7 mg, 69.63 μmol)의 혼합물을 탈기시키고 질소(3x)로 퍼징하고 100℃에서 12시간 동안 질소 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 감압 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex C18 75*30mm*3μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 38%-68%, 7 min)로 정제하여 생성물 N-(2-((6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)(메틸)아미노)에틸)-N-메틸이소부티르아미드(1.4 mg, 2.53 μmol)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0797] **RT** 0.898 min **(방법 1); m/z** 553.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (400 ㎒, $CDCl_3$) δ 9.85 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.40 (d, J= 1.2 Hz, 1H), 7.10 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 3.68-3.78 (m, 4H), 3.59 (s, 3H), 3.14 (s, 3H), 2.83 (m, 1H), 1.63 (s, 2H), 1.38-1.42 (m, 2H), 1.12-1.16 (m, 6H).

[0798] 중간체 10.1의 제조

[0799] 5-클로로-6-비닐피리딘-3-아민

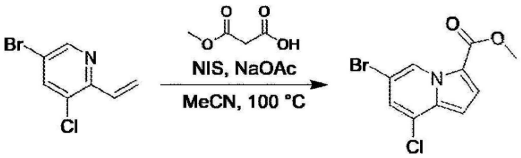
[0800] 

[0801] 디옥산(15 mL) 및 물(1 mL) 중 2,5-디브로모-3-클로로피리딘(1.60 g, 5.90 mmol), 4,4,5,5-테트라메틸-2-비닐-1,3,2-디옥사보롤란(1.36 g, 8.85 mmol) 및 Na_2CO_3(1.25 g, 11.79 mmol)의 혼합물에 $Pd(dppf)Cl_2$(431.5 mg, 589.67 μmol)를 질소 분위기 하에 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 중에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®; 20 g SepaFlash®실리카 플래시 칼럼, 용리액 0-20% DCM/PE 구배 @ 35 mL/min)로 정제하여 생성물 5-브로모-3-클로로-2-비닐피리딘(1.80 g, 8.24 mmol; 병렬 수행된 3개의 반응 결과)을 황색 오일로서 수득하였다.

[0802] **^{1}H NMR** (400 ㎒, $CDCl_3$) δ8.53 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.84 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.17 (dd, J = 16.8, 10.8 Hz, 1 H), 6.50 (dd, J= 17.2,2.0 Hz, 1 H), 5.63 (dd, J= 10.4,1.6 Hz, 1 H).

[0803] 중간체 10.2의 제조

[0804] 메틸 6-브로모-8-클로로이미다졸린-3-카르복실레이트

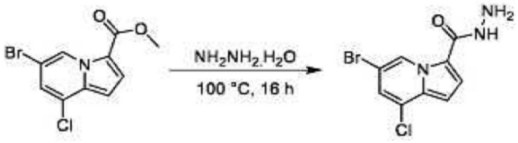
[0805] 

[0806] MeCN(40 mL) 중 5-브로모-3-클로로-2-비닐피리딘(2.20 g, 10.07 mmol) 및 3-메톡시-3-옥소프로판산(2.38 g, 20.14 mmol)의 용액에 NIS(7.93 g, 35.24 mmol) 및 NaOAc(2.48 g, 30.21 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 질소 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 진공 중에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®; 20 g SepaFlash® 실리카 플래시 칼럼, 용리액 0-10% EtOAc/PE 구배 @ 35 mL/min)로 정제하여 생성물 메틸 6-브로모-8-클로로이미다졸린-3-카르복실레이트(1.76 g, 6.10 mmol)를 황색 오일로서 수득하였다.

[0807] **RT** 1.053 min **(방법 1); m/z** 289.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (400 ㎒, $CDCl_3$) δ 9.48 (s, 1 H), 7.42 (d, J = 4.8 Hz, 1 H), 7.10 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 6.63 (d, J = 4.4 Hz, 1 H), 3.85 (s, 3 H).

[0808] 중간체 10.3의 제조

[0809] 6-브로모-8-클로로이미다졸린-3-카르보하이드라지드

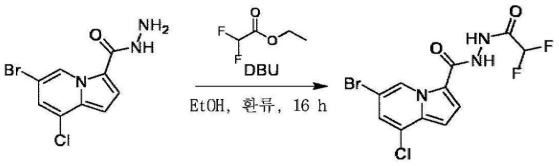
[0810] 

[0811] EtOH(20 mL) 중 메틸 6-브로모-8-클로로이미다졸린-3-카르복실레이트(1.76 g, 6.10 mmol)의 용액에 $N_2H_4 \cdot H_2O$(3.74 g, 73.20 mmol, 98% 순도)를 첨가하였다. 혼합물을 100℃로 가열하고, 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 25℃로 냉각하고 여과하였다. 케이크를 진공 중에 건조하여 생성물 6-브로모-8-클로로이미다졸린-3-카르보하이드라지드(1.36 g, 4.71 mmol)를 백색 고체로서 수득하였다.

[0812] **RT** 0.808 min **(방법 1); m/z** 289.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (400 ㎒, DMSO-d_6) δ9.69-9.78 (m, 2H), 7.90 (br, 2H), 7.60 (d, J = 4.4 ㎐, 1H), 7.41 (d, J = 1.6 ㎐, 1H), 6.72 (dd, J = 4.4, 0.4 ㎐, 1H).

[0813] 중간체 10.4의 제조

[0814] 6-브로모-8-클로로-N'-(2,2-디플루오로아세틸)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르보하이드라지드

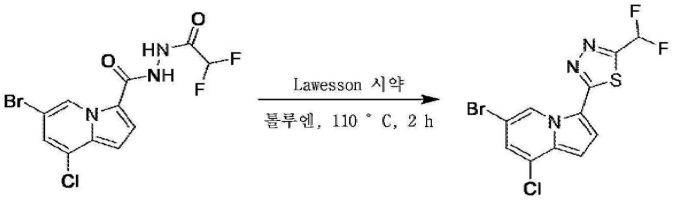
[0815] 

[0816] EtOH(15 mL) 중 6-브로모-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르보하이드라지드(1.36 g, 4.71 mmol) 및 DBU(1.43 g, 9.42 mmol)의 용액에 에틸 2,2-디플루오로아세테이트(5.84 g, 47.10 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 105℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 중에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®; 12 g SepaFlash® 실리카 플래시 칼럼, 용리액 0-50% EtOAc/PE 구배 @ 36 mL/min)로 정제하여 생성물 6-브로모-8-클로로-N'-(2,2-디플루오로아세틸)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르보하이드라지드(386 mg, 1.05 mmol)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0817] **RT** 0.885 min **(방버 1); m/z** 368.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (400 ㎒, DMSO-d_6) δ(s, 1H), 10.56 (s, 1H), 9.66 (s, 1H), 7.75 (d, J = 4.8 ㎐, 1H), 7.53 (d, J = 1.2 ㎐, 1H), 6.80 (d, J = 4.00 ㎐, 1H), 6.47 (t, J = 53.2 ㎐, 1H).

[0818] 중간체 10.5의 제조

[0819] 2-(6-브로모-8-클로로인돌리진-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸

[0820] 

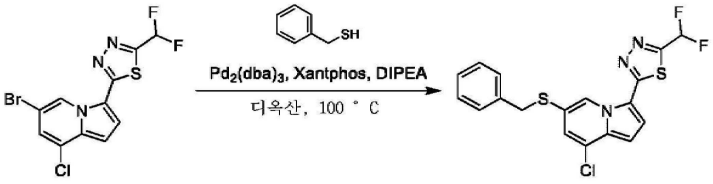
[0821] 톨루엔(5 mL) 중 6-브로모-8-클로로-N'-(2,2-디플루오로아세틸)이미다졸린-3-카르보하이드라지드(386.0 mg, 1.05 mmol)의 용액에 Lawessons 시약(468.5 mg, 1.16 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 110℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 중에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®; 4 g SepaFlash® 실리카 플래시 칼럼, 용리액 0-100% EtOAc/PE 구배 @ 10 mL/min)로 정제하여 생성물 2-(6-브로모-8-클로로인돌리진-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(210.0 mg, 0.58 mmol)을 황색 고체로서 수득하였다.

[0822] **RT** 1.086 min **(방법 1); m/z** 365.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (400 ㎒, DMSO-d_6) δ 9.75 (s, 1H), 7.51-7.82 (m,

3H), 6.94 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H).

[0823] 중간체 10.6의 제조

[0824] 2-(6-(벤질티오)-8-클로로인돌리진-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸

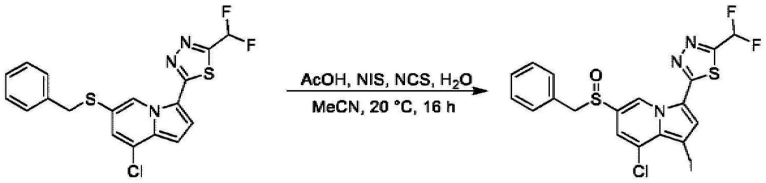
[0825] 

[0826] 디옥산(3 mL) 중 2-(6-브로모-8-클로로인돌리진-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(210.0 mg, 575.98 μmol), 페닐메탄티올(71.5 mg, 575.98 μmol), $Pd_2(dba)_3$(52.7 mg, 57.60 μmol), DIEA(148.9 mg, 1.15 mmol) 및 Xantphos(66.7 mg, 115.20 μmol)의 혼합물을 질소로 탈기시키고 90℃로 2시간 동안 질소 분위기 하에 가열하였다. 혼합물을 진공 중에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®; 4 g SepaFlash® 실리카 플래시 칼럼, 용리액 0-50% EtOAc/PE 구배 @ 10 mL/min)로 정제하여 생성물 2-(6-(벤질티오)-8-클로로인돌리진-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(200.0 mg, 490.33 pmol)을 황색 고체로서 수득하였다.

[0827] **RT** 1.156 min **(방법 1); m/z** 408.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.15-7.84 (m, 9H), 6.87 (d, *J* = 4.52 Hz, 1H), 4.27 (s, 2H).

[0828] 중간체 10.7의 제조

[0829] 2-(6-(벤질술피닐)-8-클로로-1-요오도인돌리진-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸

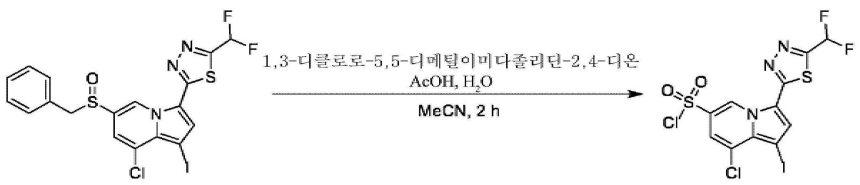
[0830] 

[0831] MeCN(0.5 mL) 중 2-(6-(벤질티오)-8-클로로인돌리진-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(150.0 mg, 367.75 μmol)의 혼합물에 NIS(182.0 mg, 809.05 μmol), AcOH(22.1 mg, 367.75 μmol) 및 H_2O(6.6 mg, 367.75 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 중에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Waters Xbridge 150*50 mm*10 μm; 이동상: A: 1 mM NH_4HCO_3의 수용액, B: MeCN; B%: 49%- 79%, 11 min)로 정제하여 생성물 2-(6-(벤질술피닐)-8-클로로-1-요오도인돌리진-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(100.0 mg, 181.89 pmol)을 황색 고체로서 수득하였다.

[0832] **RT** 1.054 min **(방법 1); m/z** 550.0 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[0833] 중간체 10.8의 제조

[0834] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다졸린-6-술포닐 클로라이드

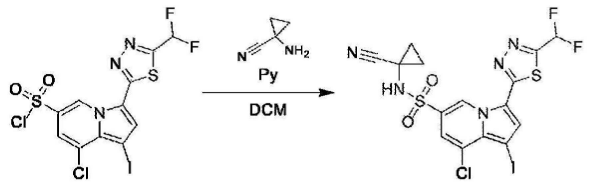
[0835] 

[0836] MeCN(2 mL) 중 2-(6-(벤질술피닐)-8-클로로-1-요오도인돌리진-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(20.0 mg, 36.38 μmol)의 혼합물에 H_2O(0.7 mg, 36.38 μmol) 및 AcOH(4.4 mg, 72.76 μmol)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 10분 동안 교반하였다. 1,3-디클로로-5,5-디메틸이미다졸리딘-2,4-디온(14.3 mg,

72.76 μmol)을 첨가하고, 혼합물을 0℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 THF(3 mL)로 희석하고 Na_2SO_4 상에서 건조하였다. 여과 후, 여과액을 진공 하에 농축하여 미정제 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다졸린-6-술포닐 클로라이드(20.0 mg, 19.60 μmol)를 밝은 갈색 오일로서 수득하였다. 미정제 생성물을 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[0837] 중간체 10.9의 제조

[0838] 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다졸린-6-술폰아미드

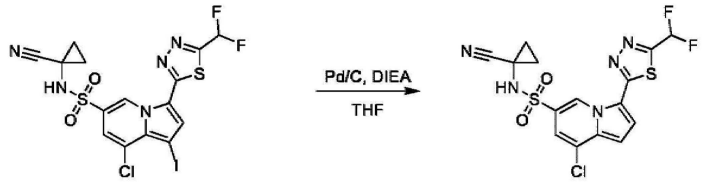
[0839] 

[0840] 피리딘(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다졸린-6-술포닐 클로라이드(20.0 mg, 39.80 μmol)의 혼합물에0℃에서 THF(1 mL) 중 1-아미노사이클로프로판-1-카르보니트릴(16.1 mg, 196.05 μmol, HCl 염)을 1분에 걸쳐 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 DCM(20 mL)에 용해시키고 염수(20 mL)로 세정하였다. 유기상을 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 45%-75%, 10 min)로 정제하여 생성물 8-클로로-N-(1 -시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다졸린-6-술폰아미드(15.0 mg, 24.13 μmol, 89.4% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0841] **RT** 0.890 min **(방법 1); m/z** 555.7 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[0842] 실시예 10의 제조

[0843] 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다졸린-6-술폰아미드

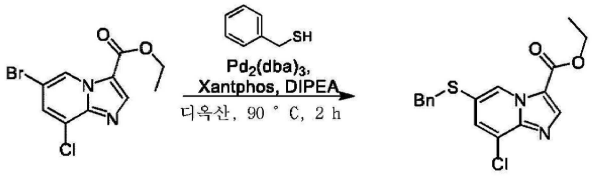
[0844] 

[0845] THF(5 mL) 중 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다졸린-6-술폰아미드(15.0 mg, 26.99 μmol)의 혼합물에 DIEA(3.5 mg, 26.99 μmol) 및 Pd/C(5.0 mg, 26.99 μmol, 10% 순도)를 20℃에서 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 수소 분위기(15 Psi) 하에 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex C18 75*30mm*3um; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 40%-70%, 7 min)로 정제하여 생성물 8-클로로-N-(1 - 시아노사이클로프로필)-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]이미다졸린-6-술폰아미드(1.9 mg, 3.75 μmol, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0846] **RT** 0.899 min **(방법 1); m/z** 430.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.06 (s, 1H), 8.37 (s, 2H), 7.91 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.68 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 1.22-1.18 (m, 2H), 1.11-1.15 (m, 2H).

[0847] 중간체 11.1의 제조

[0848] 에틸 6-(벤질티오)-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트



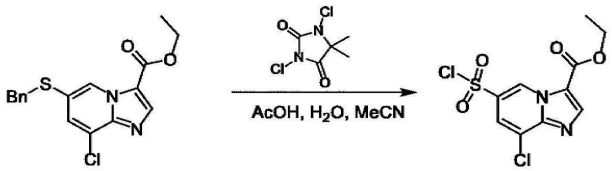
[0849]

[0850] 디옥산(15 mL) 중 에틸 6-브로모-8-클로로-이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(1.50 g, 4.94 mmol, 중간체 1.2), 페닐메탄티올(0.61 g, 4.94 mmol, 579.03 μL), DIPEA(1.28 g, 9.88 mmol, 1.72 mL) 및 Xantphos(0.57 g, 988.34 μmol)의 혼합물에 $Pd_2(dba)_3$(0.45 g, 494.17 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 90℃에서 2시간 동안 질소 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 실온으로 냉각하고, H_2O(100 mL)로 켄칭시키고, EtOAc(100 mL; 2x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(100 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하였다. 여과액을 감압 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®; 40 g SepaFlash®실리카 플래시 칼럼, 용리액 60-100% EtOAc/PE 구배 @ 100 mL/min)로 정제하여 미정제 생성물을 수득하고, 이를 역상 플래시(10 mL의 MeOH에 용해된 샘플 약 10g 을 용해시키기 위한 용매, (컬럼: I.D.95mm*H365mm Welch Ultimate XB_C18 20-40μm; 120 A; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 5-90% 40 min; 90% 10 min; 200 ml/min))로 추가로 정제하였다. 혼합물을 감압 하에 농축하여 대부분의 MeCN을 제거하고, 이어서 생성된 혼합물을 $NaHCO_3$를 이용해 pH=8로 중화시키고, EtOAc(100 mL; 2x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(100 mL; 2x)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하였다. 여과액을 감압 하에 농축하여 생성물 에틸 6-벤질설파닐-8-클로로-이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(1.5 g, 4.32 mmol)를 갈색 고체로서 수득하였다. (이 반응은 2개의 배치로 병렬로 수행되었으며 함께 정제되었다.)

[0851] ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 8.99 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.85 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.33- 7.18 (m, 5H), 4.41-4.32 (m, 2H), 4.29 (s, 2H), 1.34 (t, J = 7.2 Hz, 3H).

[0852] 중간체 11.2의 제조

[0853] 에틸 8-클로로-6-(클로로술포닐)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트

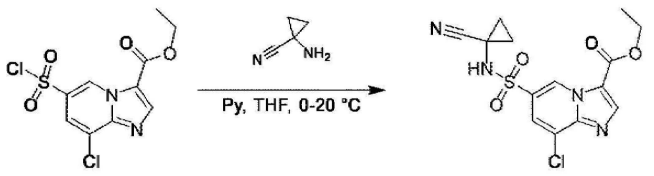


[0854]

[0855] MeCN(2 mL) 중 에틸 6-벤질설파닐-8-클로로-이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(200.0 mg, 576.65 μmol), AcOH(58.9 mg, 980.31 μmol, 56.1 μL) 및 H_2O(10.4 mg, 576.65 μmol, 10.4 μL)의 혼합물에 1,3-디클로로-5,5-디메틸-이미다졸리딘-2,4-디온(227.2 mg, 1.15 mmol)을 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 THF(15 mL)로 희석하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고 여과하였다. 여과액을 감압 하에 농축하여 생성물 에틸 8-클로로-6-클로로술포닐-이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(150.0 mg, 464.18 μmol)를 황색 오일로서 수득하고, 이 미정제 생성물을 추가 정제 없이 다음 단계에 직접 사용하였다.

[0856] 실시예 11의 제조

[0857] 에틸 8-클로로-6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트



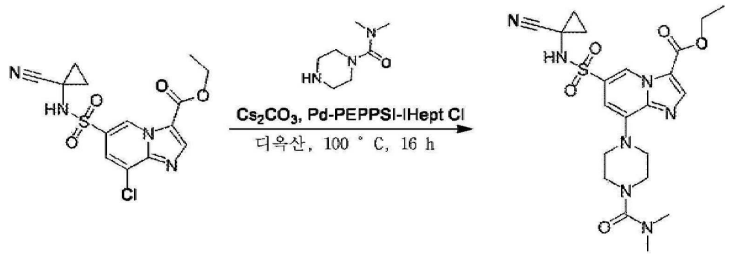
[0858]

[0859] 피리딘(392.0 mg, 4.96 mmol, 0.4 mL) 중 1-아미노사이클로프로판카르보니트릴(55.0 mg, 464.18 μmol, HCl 염)의 혼합물에 THF(1 mL) 중 에틸 8-클로로-6-클로로술포닐-이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(150.0 mg, 464.18 μmol)의 용액을 0℃에서 적가하였다. 혼합물을 20℃에서 2시간 동안 교반한 후, H_2O(30 mL)로 켄칭시키고, EtOAc(20 mL; 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(30 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; 30%-60%,10 min)로 정제하여 생성물 에틸 8-클로로-6-[(1-시아노사이클로프로필)술파모일]이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(4.1 mg, 9.76 μmol, 99% 순도, FA 염)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[0860] **RT** 0.643 min **(방법 1); m/z** 368.8 $(M+H)^+$ (ES^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.64 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.88 (d, J= 1.2 Hz, 1H), 4.51-4.35 (m, 2H), 1.40-1.32 (m, 5H), 1.28- 1.18 (m, 2H).

[0861] 실시예 12의 제조

[0862] 에틸 6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트



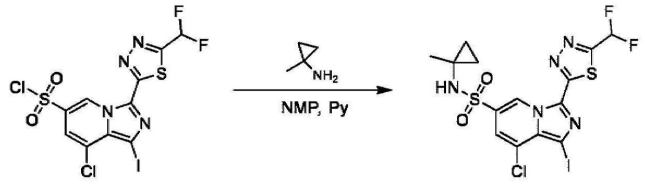
[0863]

[0864] 디옥산(0.5 mL) 중 에틸 8-클로로-6-[(1-시아노사이클로프로필)술파모일]이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(10.0 mg, 24.11 μmol, FA 염) 및 Cs_2CO_3(23.6 mg, 72.32 μmol)의 혼합물에 Pd-PEPPSI-IHeptCl(2.4 mg, 2.41 μmol)를 글로브 박스 안에서 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 3시간 동안 아르곤 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 감압 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 28%-58%, 10 min)로 정제하여 생성물 에틸 6-[(1-시아노사이클로프로필)술파모일]-8-[4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일]이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(1.6 mg, 2.83 μmol, FA 염)를 회백색 고체로서 수득하였다.

[0865] **RT** 0.687 min **(방법 1); m/z** 490.1 $(M+H)^+$ (ES^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.33 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 6.97 (d, J= 1.2 Hz, 1H), 4.47-4.32 (m, 2H), 3.63-3.56 (m, 4H), 3.35 (br d, J = 4.8 Hz, 4H), 2.80 (s, 6H), 1.37 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.33-1.27 (m, 2H), 1.25-1.18 (m, 2H).

[0866] 중간체 13.1의 제조

[0867] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



[0868]

[0869] 피리딘(1 mL) 및 NMP(N-메틸-2-피롤리돈)(1 mL) 중 1-메틸사이클로프로판-1-아민(37.80 mg, 531.49 μmol)의 혼합물에 0℃에서 MeCN(2 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(90 mg, 176.09 μmol)를 첨가하였다. 반응을 0℃에서 50분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물(10 mL)로 켄칭시키고 EtOAc(10 mL; 2x)으로 추출하였다. 유기상을 수집하고, Na_2SO_4 상

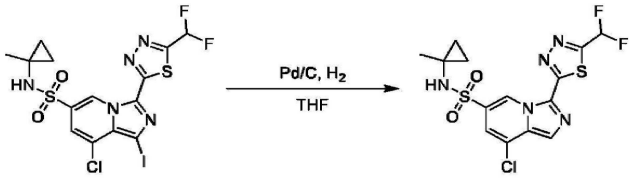
에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 TLC(PE:EtOAc = 3:1)로 정제하여 생성물 8- 클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(25 mg, 45.81 μmol, 26.01% 수율)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[0870] 이러한 공정에서 디클로로 화합물 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드가 또한 형성되었음을 배제할 수 없음에 유의한다.

[0871] **RT** 0.510 min **(방법 3); m/z** 545.8 $(M+H)^+$ (ESI^+)

[0872] 중간체 13.2의 제조

[0873] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1 -메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[0874] 

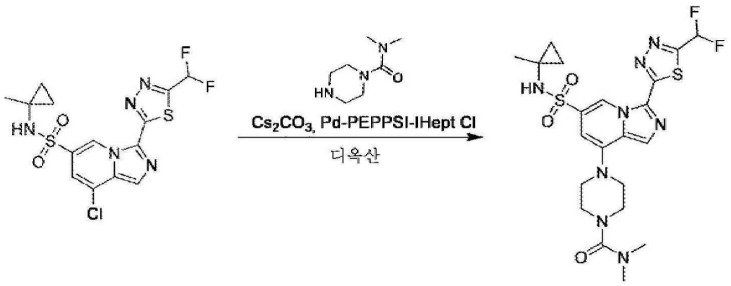
[0875] 테트라하이드로푸란(3 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(25 mg, 45.81 μmol)의 혼합물에 Pd/C(5 mg, 10% 순도)를 첨가하였다. 반응을 H_2(15 Psi)로 3회 탈기시키고, 이어서 반응을 20℃에서 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하여 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 30.96 μmol, 67.59% 수율, 65% 순도)를 갈색 고체로서 수득하였다.

[0876] 이러한 공정에서 디클로로 화합물 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드가 또한 형성되었음을 배제할 수 없음에 유의한다(중간체 실시예 18c 및 18d 참조).

[0877] **RT** 0.468 min **(방법 3); m/z** 420.0 $(M+H)^+$ (ESI^+)

[0878] 실시예 13의 제조

[0879] 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드

[0880] 

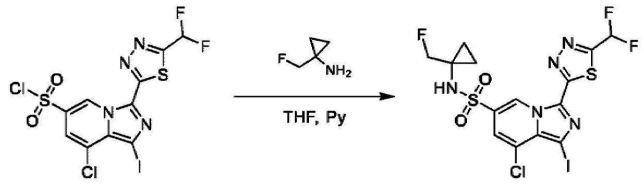
[0881] 질소 하에 탈기한 1,4-디옥산(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(15 mg, 35.73 μmol) 및 N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(11.23 mg, 71.45 μmol)의 혼합물에 Pd-PEPPSI-IHept Cl(3.48 mg, 3.57 μmol) 및 Cs_2CO_3(23.28 mg, 71.45 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 분취용 TLC(EtOAc:PE = 2:1)로 정제하여 5 mg 미정제 생성물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 37%-67%, 10 min)로 추가로 정제하고, 직접 동결건조하여 생성물 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진

-1-카르복스아미드(1.03 mg, 1.85 μmol, 5.19% 수율)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[0882] **RT** 0.435 min **(방법 3); m/z** 541.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (CHLOROFORM-*d*, 400 MHz,) 9.88 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.08 (t, *J* = 53.6 Hz, 1H), 6.66 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H), 5.06 (s, 1H), 3.53-3.50 (m, 4H), 3.36-3.34 (m, 4H), 2.91 (s, 6H), 1.39 (s, 3H), 0.95-0.92 (m, 2H), 0.62-0.60 (m, 2H).

[0883] 중간체 14.1의 제조

[0884] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

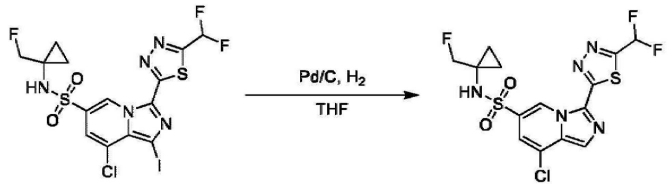
[0885] 

[0886] 피리딘(1 mL) 및 THF(1 mL) 중 1-(플루오로메틸)사이클로프로판-1-아민(18.43 mg, 146.74 μmol, HCl 염)의 혼합물에 0℃에서 MeCN(2 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(50 mg, 97.83 μmol)를 첨가하고, 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물(10 mL)로 켄칭시키고 EtOAc(20 mL; 2x)으로 추출하였다. 유기상을 수집하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 TLC(PE:EtOAc=3:1)로 정제하여 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(39 mg, 52.58 μmol, 53.74% 수율, 76% 순도)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[0887] **RT** 0.487 min **(방법 3); m/z** 463.9 $(M+H)^+$ (ESI^+)

[0888] 중간체 14.2의 제조

[0889] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

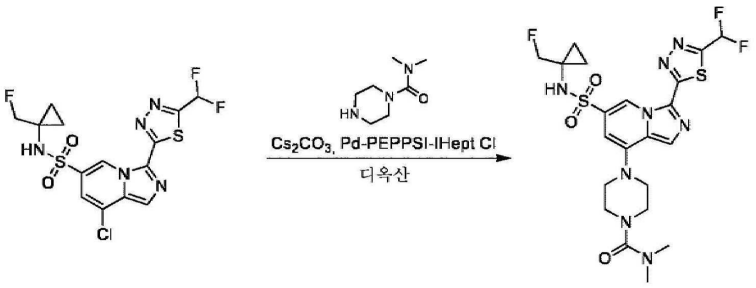
[0890] 

[0891] THF(5 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(35 mg, 62.08 μmol)의 혼합물에 Pd/C(5 mg, 10% 순도)를 첨가하였다. 반응을 H_2(15 Psi)로 3회 탈기시키고, 이어서 반응을 20℃에서 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하여 미정제 생성물을 수득하고, 이를 분취용 TLC(PE:EtOAc=1:1)로 정제하여 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(10 mg, 12.49 μmol, 20.12% 수율, 54.7% 순도)를 갈색 고체로서 수득하였다.

[0892] **RT** 0.441 min **(방법 3); m/z** 437.9 $(M+H)^+$ (ESI^+)

[0893] 실시예 14의 제조

[0894] 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



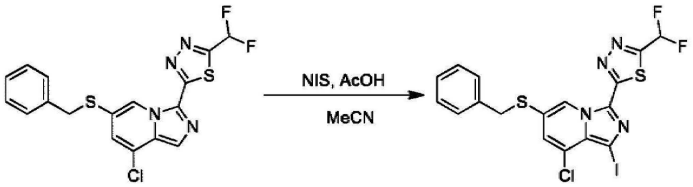
[0895]

[0896] 질소 하에 탈기한 1,4-디옥산(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(10 mg, 22.84 μmol) 및 N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(7.18 mg, 45.68 μmol)의 혼합물에 Pd-PEPPSI-IHept Cl(2.22 mg, 2.28 μmol) 및 Cs_2CO_3(14.88 mg, 45.68 μmol)를 첨가하고, 혼합물을 100℃에서 1.5시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 36%-66%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(2.88 mg, 5.16 μmol, 22.57% 수율)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[0897] **RT** 0.417 min **(방법 3); m/z** 559.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (CHLOROFORM-*d*, 400 MHz): 9.89 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.08 (t, *J* = 53.6 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 5.50 (s, 1H), 4.28 (d, *J* = 48.4 Hz, 2H), 3.53- 3.51 (m, 4H), 3.37-3.34 (m, 4H), 2.91 (s, 6H), 1.16-1.15 (m, 2H), 0.88-0.86 (m, 2H).

[0898] 중간체 18.1의 제조

[0899] 2-(6-(벤질티오)-8-클로로-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸



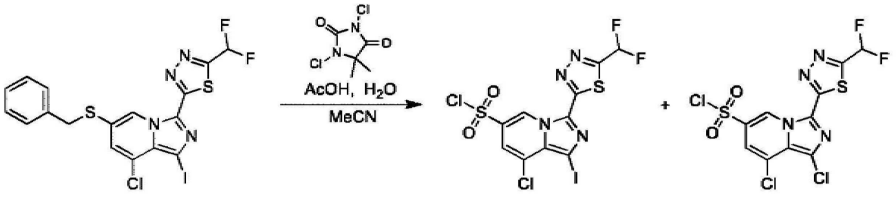
[0900]

[0901] MeCN(10 mL) 중 2-(6-(벤질티오)-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(900 mg, 2.20 mmol)의 혼합물에 NIS(1.39 g, 6.16 mmol) 및 AcOH(396.54 mg, 6.60 mmol, 377.66 μL)를 첨가하였다.반응 혼합물을 25℃로 가온하고, 16시간 동안 교반하고, 여과하였다. 케이크를 MeCN(5 mL)으로 세정하였다. 이어서, 여과액을 진공 하에 농축하여 생성물 2-(6-(벤질티오)-8-클로로-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(850 mg, 1.59 mmol)을 황색 고체로서 수득하였다.

[0902] **RT** 0.607 min **(방법 3); m/z** 534.8 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz,): 9.33 (s, 1H), 7.67 (t, *J* = 50.8 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.38 (d, 2H), 7.29 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.20 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 4.34 (s, 2H)

[0903] 중간체 18.2의 제조

[0904] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드 및 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드



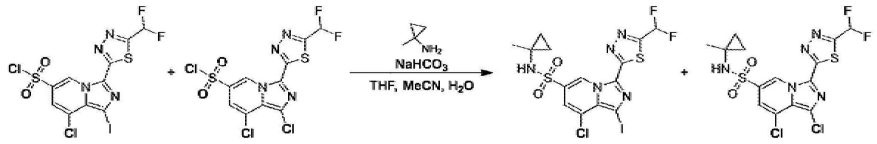
[0905]

[0906] MeCN(12 mL) 중 2-(6-(벤질티오)-8-클로로-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(850.00 mg, 1.59 mmol)의 혼합물에 0℃에서 AcOH(190.90 mg, 3.18 mmol, 181.81 μL), H_2O(57.27 mg, 3.18 mmol, 57.27 μL) 및 1,3-디클로로-5,5-디메틸이미다졸리딘-2,4-디온(626.31 mg, 3.18 mmol)을 첨가하였다. 이어서, 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 추가 후처리 없이 직접 다음 단계에 사용하였다.

[0907] **RT** 0.510 min **(방법 3); m/z** 510.8 $(M+H)^+$ (ESI^+);

[0908] 실시예 18a 및 실시예 18b의 제조

[0909] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 및 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1 -메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

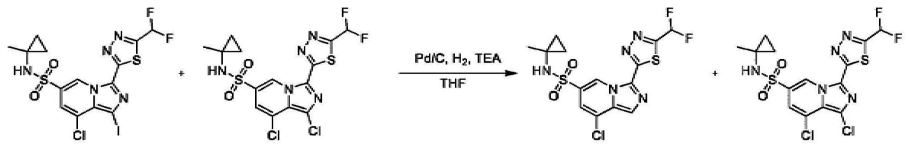
[0910] 

[0911] THF(10 mL) 및 H_2O(5 mL) 중 1-메틸사이클로프로판아민(354.84 mg, 4.99 mmol)의 용액에 $NaHCO_3$(1.40 g, 16.63 mmol)를 첨가하고, 혼합물을 0℃ 로 냉각하였다. 이어서, 이전 단계로부터의 MeCN(12 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드 및 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드의 혼합물(850 mg, 미정제)을 적가하였다. 생성된 반응 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하고, H_2O(30 mL)로 켄칭시키고 EtOAc(60 mL; 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50 mL; 3x)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 미정제 생성물을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®;12 g SepaFlash®실리카 플래시 칼럼, 용리액 0-50% EtOAc/석유 에테르 구배 @ 30 mL/min)로 정제하여 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 및 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드의 혼합물로서의 생성물(430 mg, 미정제)을 황색 고체로서 수득하였다.

[0912] **RT** 0.537 min **(방법 3); m/z** 545.8 $(M+H)^+$ (ESI^+), **m/z** 453.9 $(M+H)^+$ (ESI^+);

[0913] 실시예 18c 및 실시예 18d의 제조

[0914] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 및 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[0915] 

[0916] THF(5 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 및 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드의 혼합물(430 mg, 미정제)에 TEA(239.18 mg, 2.36 mmol, 329.00 μL) 및 Pd/C(787.90 μmol, 10% 순도)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 H_2(벌룬, 15 Psi)로 3회 탈기시키고, 이어서 25℃에서 H_2 분위기(벌룬, 15 Psi) 하에 3시간 동안 교반하고 여과하였다. 여과액을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 55%-70%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(80 mg, 175.30 μmol, 92% 순도)를 황색 고체로서 및 생성물 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-

일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(120 mg)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0917] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1 메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

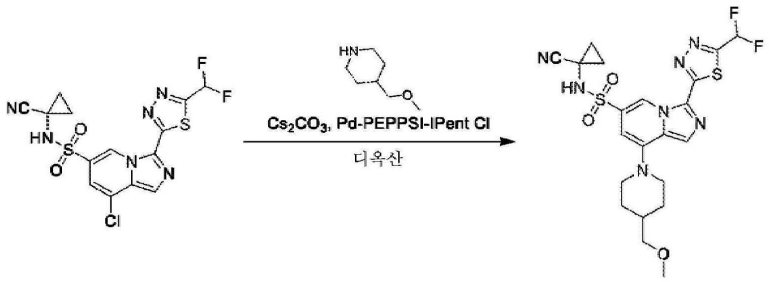
[0918] **RT** 0.476 min **(방법 3); m/z** 420.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (CDCI3,400 MHz): 10.11 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.09 (t, *J*= 53.6 Hz, 1H), 5.16 (s, 1H), 1.41 (s, 3H), 0.93 - 0.90 (m, 2H), 0.65 - 0.62 (m, 2H)

[0919] 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[0920] **RT** 0.509 min **(방법 1); m/z** 454.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz) 10.10 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.09 (t, *J* = 53.6 Hz, 1H), 5.17 (s, 1H), 1.41 (s, 3H), 0.96 - 0.87 (m, 2H), 0.68 - 0.60 (m, 2H)

[0921] 실시예 15의 제조

[0922] N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(메톡시메틸)피페리딘- 일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



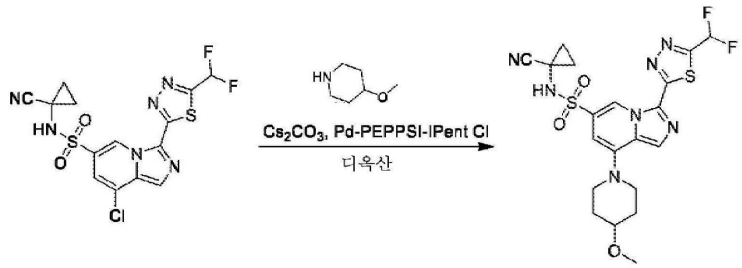
[0923]

[0924] 디옥산(1 mL) 중 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 69.63 μmol) 및 4-(메톡시메틸)피페리딘(17.99 mg, 139.26 μmol)의 용액에 Cs_2CO_3(68.06 mg, 208.89 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPent Cl(6.77 mg, 6.96 μmol)를 질소 분위기 하에 첨가하였다. 반응 혼합물을 100℃에서 12시간 동안 교반하고, 이어서 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 TLC(EtOAc : 석유 에테르 = 1:1)로 정제하여 순수하지 않은 생성물(22 mg)을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 43%-73%, 10 min)로 추가로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-메톡시메틸)피페리딘-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(9.02 mg, 17.06 μmol, 24.49% 수율, 99% 순도)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[0925] **RT** 0.458 min **(방법 3); m/z** 524.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (CD_3OD, 400 MHz): 9.87 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.33 (t, *J*= 53.6 Hz, 1H), 6.74 (d, *J*= 1.2 Hz, 1H), 3.87 (d, *J*= 12.4 Hz, 2H), 3.37 (s, 3H), 3.36 (s, 2H), 3.02 - 2.93 (m, 2H), 1.99 -1.91 (m, 2H), 1.91-1.81 (m, 1H), 1.64 - 1.55 (m, 2H), 1.55 -1.49 (m, 2H), 1.49-1.42 (m, 2H).

[0926] 실시예 16의 제조

[0927] N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-메톡시피페리딘-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



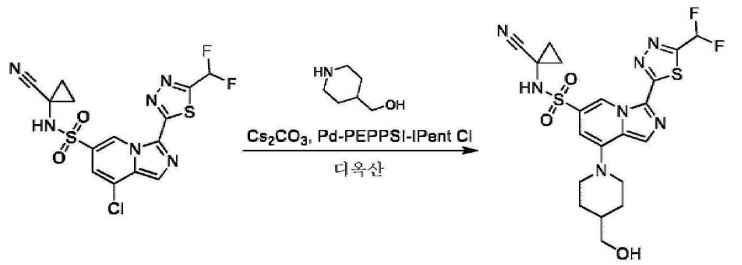
[0928]

[0929] 디옥산(1 mL) 중 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 69.63 μmol) 및 4-메톡시피페리딘(16.04 mg, 139.26 μmol)의 용액에 Cs_2CO_3(68.06 mg, 208.89 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPent Cl(6.77 mg, 6.96 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 N_2로 3회 탈기시키고, 이어서 100℃에서 12시간 동안 교반하고, 20℃ 로 냉각시키고 여과하였다. 여과액을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 34%-64%, 10.5 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-메톡시-1-피페리딜)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(11 mg, 21.59 μmol, 31.00% 수율, 100% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0930] **RT** 0.434 min **(방법 3); m/z** 510.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.94 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.08 (t, *J* = 54.0 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 5.92-5.61 (br, 1H), 3.64-3.61 (m, 2H), 3.55 - 3.47 (m, 1H), 3.42 (s, 3H), 3.25 - 3.14 (m, 2H), 2.15-2.06 (m, 2H), 1.92 -1.81 (m, 2H), 1.73-1.67 (m, 2H), 1.52 -1.49 (m, 2H).

[0931] 실시예 17의 제조

[0932] N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



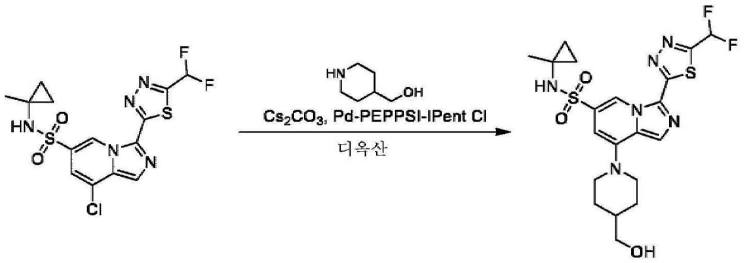
[0933]

[0934] 디옥산(1 mL) 중 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(30.00 mg, 69.63 μmol) 및 4-피페리딜메탄올(16.04 mg, 139.26 μmol)의 용액에 Cs_2CO_3(68.06 mg, 208.89 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPent Cl(6.77 mg, 6.96 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 N_2로 3회 탈기시키고, 이어서 80℃에서 12시간 동안 교반하고, 20℃로 냉각시키고 여과하였다. 여과액을 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: EtOAc= 1:1)로 정제하여 순수하지 않은 생성물을 수득하고, 이를 이어서 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B% : 33% - 63%, 10 min)로 추가로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 N-(1 -시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(하이드록시메틸)-1- 피페리딜)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(5.8 mg, 10.81 μmol, 15.53% 수율, 95.00% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0935] RT 0.404 min **(방법 3); m/z** 510.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR**($CDCl_3$,400 MHz): 9.95 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.09 (t, *J* = 54.0 Hz, 1H), 6.68 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 3.89 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 3.65 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 3.05 - 2.92 (td, *J* = 12.0,2.4 Hz, 2H), 1.97 (dd, *J* = 12.8,2.4 Hz, 2H), 1.88 - 1.78 (m, 1H), 1.75 -1.70 (m, 2H), 1.68 -1.63 (m, 1H), 1.63-1.60 (m, 2H), 1.56-1.52 (m, 2H).

[0936] 실시예 18의 제조

[0937] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



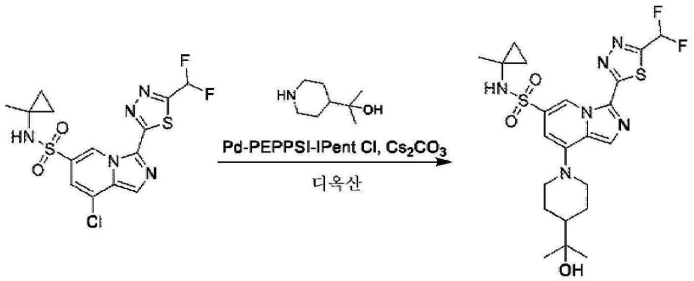
[0938]

[0939] 디옥산(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(10 mg, 23.82 μmol) 및 4-피페리딜메탄올(4.12 mg, 35.73 μmol)의 용액에 Cs_2CO_3(23.28 mg, 71.46 μmol) 및 Pd-PEPPSI- IPent Cl(2.32 mg, 2.38 μmol)를 첨가하고, 혼합물을 N_2로 3회 탈기시키고, 이어서 100℃에서 30분 동안 교반하고, 20℃로 냉각시키고 여과하였다. 여과액을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 35%-65%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(하이드록시메틸)-1-피페리딜)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(6.4 mg, 11.94 μmol, 50.12% 수율, 93% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0940] **RT** 0.450 min **(방법 3); m/z** 499.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$,400 MHz): 9.83 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.08 (t, J = 54.4 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 5.01 (s, 1H), 3.82 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 3.64 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.93 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 2.04-1.96 (m, 2H), 1.81 -1.76 (m, 1H), 1.65-1.58 (m, 2H), 1.39 (s, 3H), 0.95 (s, 2H), 0.64-0.55 (m, 2H).

[0941] 실시예 19의 제조

[0942] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(2-하이드록시프로판-2-일)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



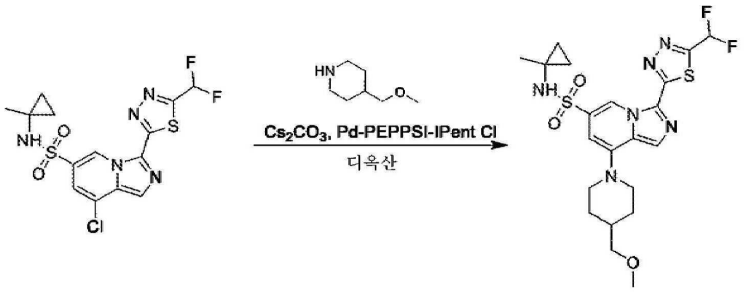
[0943]

[0944] 디옥산(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(10 mg, 23.82 μmol) 및 2-(4-피페리딜)프로판-2-올(5.12 mg, 35.73 μmol)의 용액에 Cs_2CO_3(23.28 mg, 71.45 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPent Cl(2.32 mg, 2.38 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 N_2로 3회 탈기시키고, 이어서 100℃에서 1시간 동안 교반하고, 20℃로 냉각시키고 여과하였다. 여과액을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; 45%-75%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-1-하이드록시-1-메틸-에틸)-1-피페리딜)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(1 mg, 1.71 μmol, 7.16% 수율, 97.7% 순도, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0945] **RT** 0.474 min **(방법 3); m/z** 527.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.56 (s, 1H), 8.49-8.39 (br, 1H), 8.38-8.33 (br, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.66 (t, J= 52.4 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 4.36-4.04 (m, 1H), 3.84 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 2.83 (t, J = 11.2 Hz, 2H), 1.90-1.83 (m, 2H), 1.58-1.49 (m, 2H), 1.49 (s, 1H), 1.15 (s, 3H), 1.10 (s, 6H), 0.72 (s, 2H), 0.44 (s, 2H)

[0946] 실시예 20의 제조

[0947] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(메톡시메틸)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



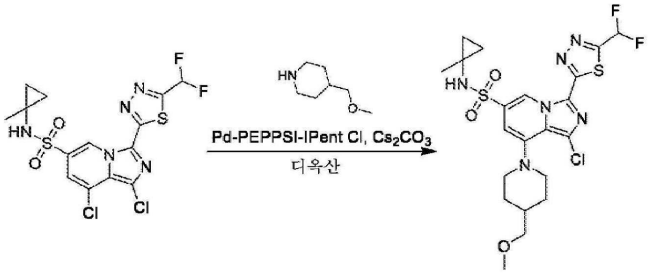
[0948]

[0949] 디옥산(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(10 mg, 23.82 μmol) 및 4-(메톡시메틸)피페리딘(4.62 mg, 35.73 μmol)의 용액에 Cs_2CO_3(23.28 mg, 71.45 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPent Cl(2.32 mg, 2.38 μmol)를 첨가한다. 혼합물을 N_2로 3회 탈기시키고, 이어서 100℃에서 30분 동안 교반하고, 여과하였다. 여과액을 진공 하에 농축하고 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150 * 50 mm * 3 um; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 35%-65%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(메톡시메틸)-1-피페리딜)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(4.73 mg, 9.02 pmol, 37.85% 수율, 97.7% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0950] **RT** 0.499 min **(방법 3); m/z** 513.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$400 ㎒): 9.83 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.08 (t, *J*= 54.0 Hz, 1H), 6.63 (d, *J*= 1.2 Hz, 1H), 5.02 (s, 1H), 3.84-3.74 (m, 2H), 3.40 (s, 3H), 3.35 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 2.98-2.86 (m, 2H), 1.99-1.92 (m, 2H), 1.88 (s, 1H), 1.59-1.58 (m, 2H), 1.38 (s, 3H), 0.97-0.91 (m, 2H), 0.63-0.57 (m, 2H).

[0951] 실시예 21의 제조

[0952] 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(메톡시메틸)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



[0953]

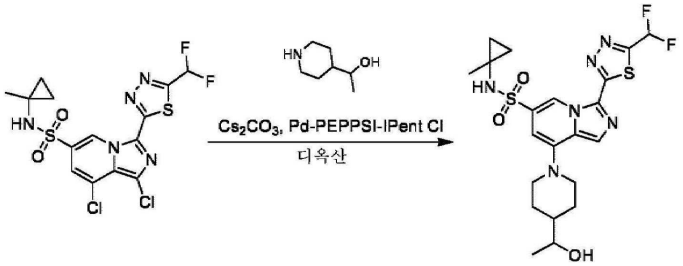
[0954] 디옥산(1 mL) 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 66.04 μmol) 및 4-(메톡시메틸)피페리딘(12.80 mg, 99.05 μmol)의 용액에 Cs_2CO_3(64.55 mg, 198.11 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPent Cl(6.42 mg, 6.60 μmol)를 첨가한다. 혼합물을 N_2로 3회 탈기시키고, 이어서 100℃에서 30분 동안 교반하고, 20℃로 냉각시키고 여과하였다. 여과액을 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: EtOAc= 0:1)로 정제하여 순수하지 않은 생성물을 수득하고 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 60%-90%, 10 min)로 추가로 정제하고 동결건조하여 생성물 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(메톡시메틸)-1-피페리딜)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(5.6 mg, 9.44 μmol, 14.30% 수율, 100% 순도, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0955] **RT** 0.543 min **(방법 3); m/z** 547.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 ㎒): 9.59 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 8.50

(s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.68 (t, *J* = 53.2 Hz, 1H), 6.80 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 3.46 (s, 2H), 3.28 (s, 2H), 3.27 (s, 3H), 2.73 (t, *J*= 11.4 Hz, 2H), 1.88-1.81 (m, 2H), 1.80-1.72 (m, 1H), 1.58-1.46 (m, 2H), 1.16 (s, 3H), 0.77-0.69 (m, 2H), 0.49-0.42 (m, 2H).

[0956] 실시예 22의 제조

[0957] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(1-하이드록시에틸)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

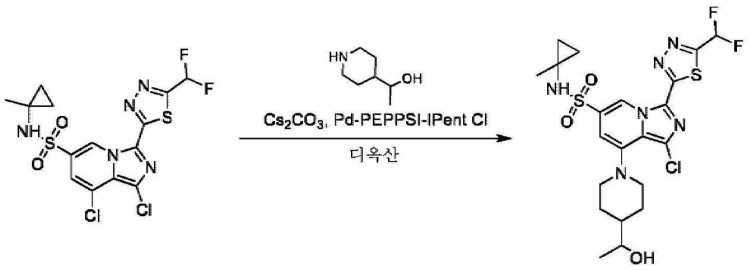
[0958] 

[0959] 디옥산(1 mL) 중 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 44.02 μmol) 및 1-(4-피페리딜)에탄올(22.75 mg, 176.08 μmol)의 용액에 Cs_2CO_3(28.69 mg, 88.04 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPent Cl(4.28 mg, 4.40 μmol)를 질소 분위기 하에 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 교반하고, 이어서 20℃로 냉각시키고 여과하였다. 여과액을 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 TLC(EtOAc : 석유 에테르 = 3:1)로 정제하여 순수하지 않은 생성물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼 : Phenomenex luna C18 150*25mm*10 μm; 이동상 : A:물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 43%-73%, 10 min)로 추가로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(1-하이드록시에틸)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(1.4 mg, 2.59 μmol, 5.89% 수율, 95.82% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0960] **RT** 0.472 min **(방법 3); m/z** 513.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (CD_3OD, 400 MHz): 9.79 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.33 (t, *J* = 53.6 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 3.87 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 3.61 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 2.96-2.84 (m, 2H), 2.06 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 1.85 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 1.66 -1.60 (m, 1H), 1.59-1.48 (m, 2H), 1.26 (s, 3H), 1.23 (d, *J*= 6.4 Hz, 3H), 0.86-0.81 (m, 2H), 0.53-0.48 (m, 2H).

[0961] 실시예 23의 제조

[0962] 클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(1-하이드록시에틸)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[0963] 

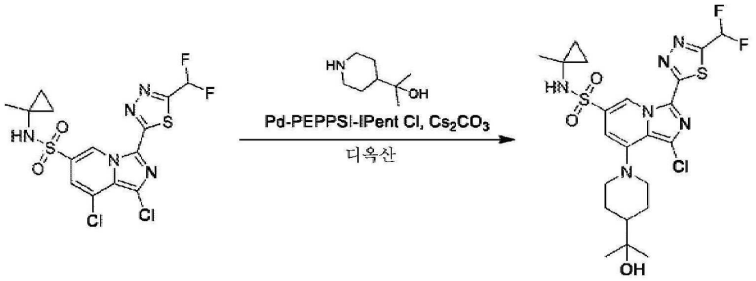
[0964] 디옥산(1 mL) 중 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(35 mg, 77.04 μmol) 및 1-(4-피페리딜)에탄올(19.91 mg, 154.08 μmol 의 용액에 Pd-PEPPSI-IPent Cl(7.49 mg, 7.70 μmol) 및 Cs_2CO_3(75.30 mg, 231.12 μmol)를 질소 분위기 하에 교반한다. 혼합물을 100℃에서 20분 동안 교반하고, 이어서 20℃로 냉각시키고 여과하였다. 여과액을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150 * 25mm * 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 50%-80%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(1-하이드록시에틸)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(2.9 mg, 5.14 μmol, 6.67% 수율, 97.16% 순도)를 황색 고체로서 수득

하였다.

[0965] **RT** 0.493 min **(방법 3); m/z** 547.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 ㎒): 9.59 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.68 (t, J = 52.8 ㎐, 1H), 6.79 (s, 1H), 4.45 (d, J = 4.4 ㎐, 1H), 3.49 (d, J = 11.2 ㎐, 2H), 3.47-3.42 (m, 1H), 2.69 (t, J= 11.2 ㎐, 1H), 1.96 (d, J = 12.0 ㎐, 1H), 1.72 (d, J= 11.6 ㎐, 1H), 1.63-1.47 (m, 2H), 1.41-1.32 (m, 1H), 1.17 (s, 3H), 1.10 (d, J = 6.2 ㎐, 3H), 0.76-0.70 (m, 2H), 0.49-0.43 (m, 2H).

[0966] 실시예 24의 제조

[0967] 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(2-하이드록시프로판-2-일)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



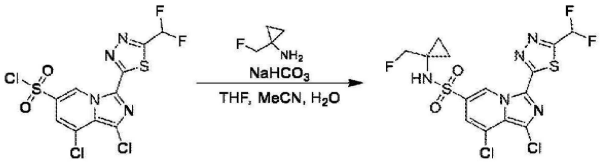
[0968]

[0969] 디옥산(1 mL) 중 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 44.02 μmol) 및 2-(4-피페리딜)프로판-2-올(9.46 mg, 66.04 μmol)의 용액에 Cs_2CO_3(43.03 mg, 132.07 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPent Cl(4.28 mg, 4.40 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 N_2로 3회 탈기시키고, 이어서 100℃에서 30분 동안 교반하고, 20℃로 냉각시키고 여과하였다. 여과액을 진공하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 TLC(EtOAc : 석유 에테르 = 1:0)로 정제하여 순수하지 않은 생성물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼 : Phenomenex luna C18 150*25mm*10 μm; 이동상 : A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 50%-80%, 10 min)로 추가로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-1-피페리딜)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(3.91 mg, 6.18 μmol, 14.03% 수율, 95.9% 순도, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0970] **RT** 0.507 min **(방법 3); m/z** 561.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 ㎒): 9.59 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.07 (t, J = 53.2 ㎐, 1H), 6.79 (s, 1H), 4.41 -4.02 (m, 1H), 3.52 (d, J = 11.4 ㎐, 2H), 2.67 (t, J = 11.4 ㎐, 2H), 1.86 (d, J = 12.0 ㎐, 2H), 1.67-1.51 (m, 2H), 1.47-1.36 (m, 1H), 1.17 (s, 3H), 1.11 (s, 6H), 0.79-0.68 (m, 2H), 0.52-0.40 (m, 2H)

[0971] 실시예 25a의 제조

[0972] 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



[0973]

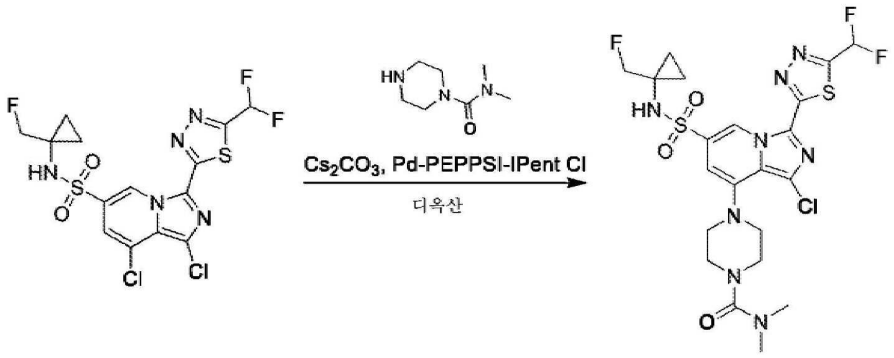
[0974] 물(3 mL) 및 THF(3 mL) 중 1-(플루오로메틸)사이클로프로판아민(179.54 mg, 1.43 mmol, HCl 염)의 혼합물에 0℃에서 $NaHCO_3$(240.23 mg, 2.86 mmol, 111.22 μL)를 첨가하고 이어서 THF(3 mL) 중 1,8-디클로로-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(400 mg, 953.19 μmol)의 용액을 적가하였다. 생성된 혼합물을 0℃에서 20분 동안 교반하고, H_2O(25 mL)로 켄칭시키고 EtOAc(30 mL; 2x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50 mL; 2x)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 여과액을 진공 하

에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®;20 g SepaFlash®실리카 플래시 칼럼, 용리액 0~50% EtOAc/석유 에테르; 구배 @ 30 mL/min)로 정제하여 생성물 1,8-디클로로-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-N-[1-(플루오로메틸)사이클로프로필]이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(180 mg, 343.01 μmol, 35.99% 수율, 90% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0975] **RT** 0.52 min **(방법 1); m/z** 471.8&173.8 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.80 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.71 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 4.25 (d, J = 52.8 Hz, 2H), 0.91 -0.89 (m, 2H), 0.83 -0.77 (m, 2H).

[0976] 실시예 25의 제조

[0977] 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



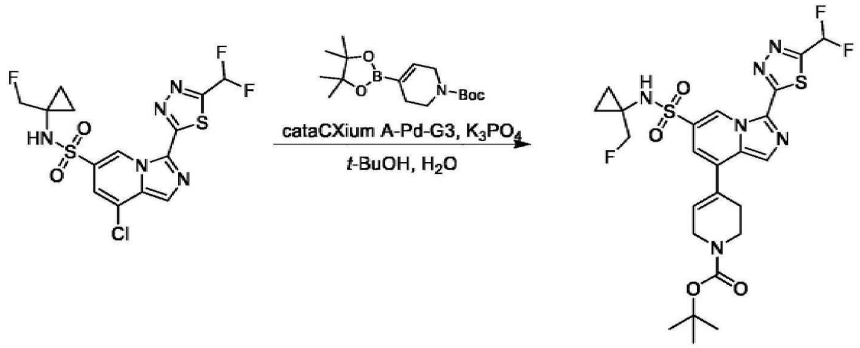
[0978]

[0979] 디옥산(2 mL) 중 1,8-디클로로-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-N-[1-(플루오로메틸)사이클로프로필]이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(50 mg, 105.87 μmol)의 혼합물에 Cs_2CO_3(68.99 mg, 211.73 μmol), *N,N*-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(33.29 mg, 211.73 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPent Cl(9.11 mg, 10.59 μmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2로 3회 탈기시키고, 100℃에서 1시간 동안 교반하고 여과하였다. 여과액을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.221% $NH_3.H_2O$, B: MeCN; B%: 43%-73%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-[1-클로로-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-6-[[1 (플루오로메틸)사이클로프로필]술파모일]이미다조[1,5-a]피리딘-8-일]-N,N-디메틸-피페라진-1-카르복스아미드(12.4 mg, 20.49 μmol, 19.36% 수율, 98% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0980] **RT** 0.494 min **(방법 2); m/z** 593.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.90 (s, 1H), 7.07 (t, J = 54.0 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 5.46 (s, 1H), 4.27 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 3.55-3.51 (m, 4H), 3.22-3.16 (m, 4H), 2.90 (s, 6H), 1.15-1.14 (m, 2H), 0.89-0.87 (m, 2H)

[0981] 실시예 26의 제조

[0982] tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트



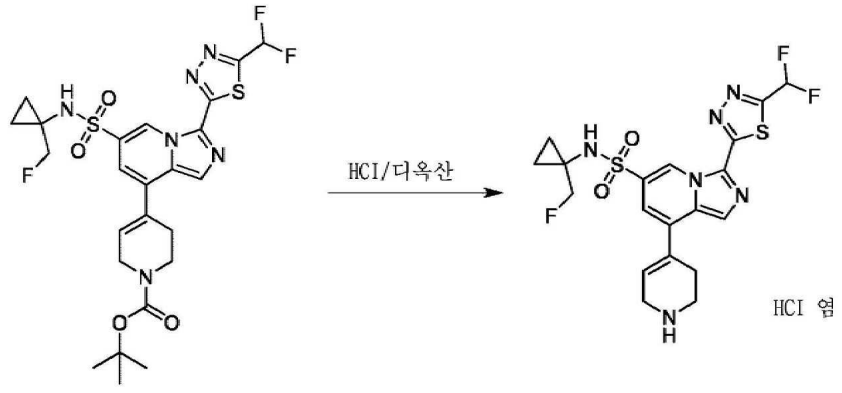
[0983]

[0984] t-BuOH(2 mL) 및 H_2O(0.2 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(80 mg, 182.71 μmol)의 혼합물에 tert-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(169.49 mg, 548.14 μmol) 및 K_3PO_4(46.54 mg, 219.25 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하고, 이어서 cataCXium A-Pd-G3(13.31 mg, 18.27 μmol)을 첨가하였다. 혼합물을 60℃에서 16시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 EtOAc(10 mL, 3x)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(30 mL)로 세정하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 2/1) 및 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex Synergi C18 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 40%-70%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(23.85 mg, 37.12 μmol, 20.32% 수율, 94% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0985] **RT** 0.516 min **(방법 3); m/z** 585.3 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.14 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.09 (t, *J* = 56.0 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.49 (s, 1H), 4.29 (d, *J* = 48.0 Hz, 2H), 4.20-4.18 (m, 2H), 3.73 (t, *J*= 8.0 Hz, 2H), 2.63-2.57 (m, 2H), 1.53 (s, 9H), 1.18-1.13 (m, 2H), 0.91- 0.88 (m, 2H).

[0986] 실시예 27의 제조

[0987] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



[0988]

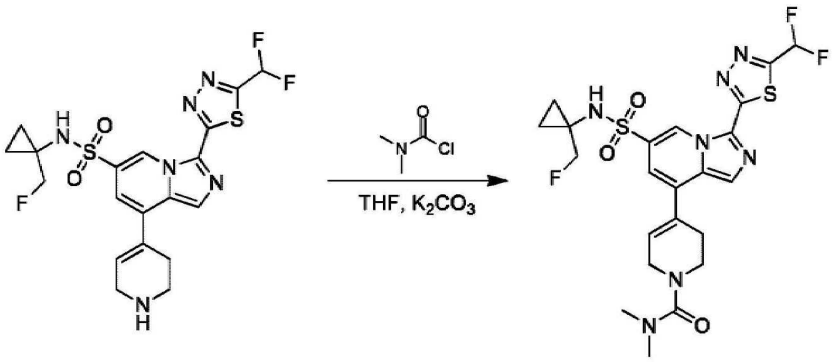
[0989] HCl/디옥산(4 M, 1 mL) 중 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(20 mg, 34.21 μmol)의 용액을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공 하에 농축하여 미정제 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(25 mg, 미정제, HCl 염)를 황색 고체로서 수득하였다. 미정제 생성물(5 mg)을 분취용 HPLC(컬럼 : Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상 : A:물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%:11%-41%, 10 min)로 정제하고, 이어서 동결건조하여 85% 순도를 갖는 생성물을 수득하였다.

이 물질을 분취용 HPLC(컬럼 : Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상 : A: 물 중 0.1% 트리플루오로아세트산, B: MeCN; B%:11%-44%, 10 min)로 추가로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(3.06 mg, 4.86 μmol, 56.34% 수율, TFA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0990] **RT** 0.343 min **(방법 3); m/z** 485.2 $(M+H)^+$ (ESI^+), **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.86 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.92-8.90 (m, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.69 (t, *J* = 52.0 Hz, 1H), 7.32 (d, *J*= 0.8 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.24 (d, *J* = 40.0 Hz, 2H), 3.89 (s, 2H), 3.43 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.80 -2.72 (m, 2H), 0.90-0.85 (m, 2H), 0.84-0.74 (m, 2H).

[0991] 실시예 28의 제조

[0992] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복스아미드



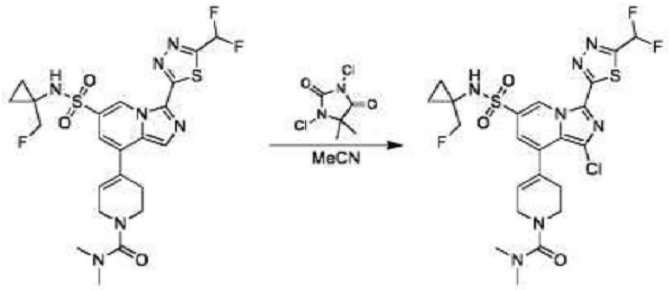
[0993]

[0994] THF(0.5 mL) 및 H_2O(0.25 mL) 중 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 41.28 μmol, HCl 염)의 용액에 0℃에서 K_2CO_3(17.11 mg, 123.83 μmol) 및 디메틸카르밤산 클로라이드(6.66 mg, 61.92 μmol, 5.69 μL)를 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하고, 이어서 물(15 mL)로 희석하고 EtOAc(15 mL, 3x)으로 추출하였다. 유기층을 염수(20 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하여 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복스아미드(23 mg, 39.30 μmol, 90.26% 수율, 90% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다. 7 mg의 미정제 생성물을 분취용 HPLC(컬럼 : Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A:물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%:35%-65%, 10 min)로 추가로 정제하고 직접 동결건조하여 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복스아미드(3.81 mg, 6.51 μmol, 54.4% 수율, 95% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[0995] **RT** 0.458 min **(방법 3); m/z** 556.3 $(M+H)^+$ (ESI^+), **^{1}H NMR** ($CDCl_3$,400 MHz): 10.14 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.09 (t, *J* = 52.0 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 5.54 (s, 1H), 4.29 (d, *J* = 48.0 Hz, 1H), 4.08-4.06 (m, 2H), 3.55 (t, *J*= 8.0 Hz, 2H), 2.92 (s, 6H), 2.70-2.68 (m, 2H), 1.17-1.13 (m, 2H), 0.90-0.87 (m, 2H).

[0996] 실시예 29의 제조

[0997] 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-3,6-디하이드로피리딘-1(2*H*)-카르복스아미드



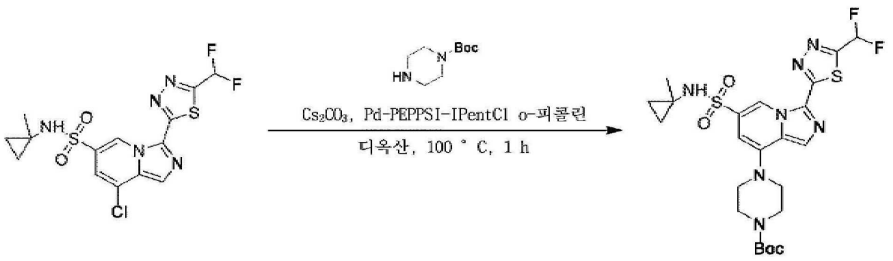
[0998]

[0999] MeCN(0.5 mL) 중 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복스아미드(16 mg, 28.80 μmol)의 혼합물에 0℃에서 1,3-디클로로-5,5-디메틸이미다졸리딘-2,4-디온(5.67 mg, 28.80 μmol)을 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 16시간 동안 교반하고 이어서 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상 : A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%:45%-75%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복스아미드(2.77 mg, 4.51 μmol, 15.65% 수율, 96% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1000] **RT** 0.479 min **(방법 3); m/z** 590.3 $(M+H)^+$ (ESI^+), **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.13 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.12 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.09 (t, *J* = 52.0 Hz, 1H), 5.89 (s, 1H), 5.54 (s, 1H), 4.29 (d, *J* = 48.0 Hz, 2H), 4.02-3.99 (m, 2H), 3.56 (t, *J*= 8.0 Hz, 2H), 2.91 (s, 6H), 2.62-2.53 (m, 2H), 1.17-1.13 (m, 2H), 0.90 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H).

[1001] 실시예 30의 제조

[1002] tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트



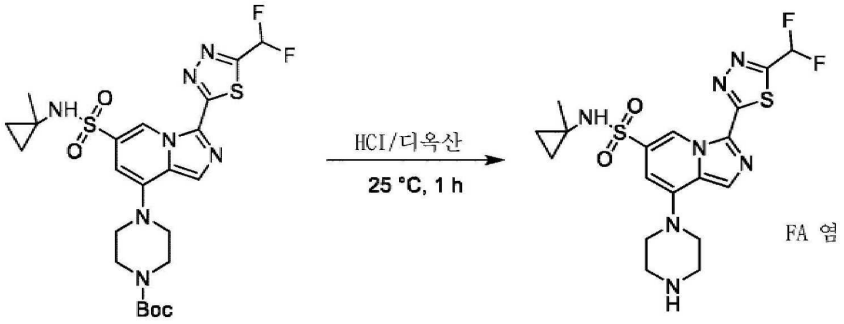
[1003]

[1004] 디옥산(2 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(100 mg, 238.18 μmol)의 혼합물에 tert-부틸 피페라진-1-카르복실레이트(106.09 mg, 476.35 μmol), Cs_2CO_3(155.21 mg, 476.35 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(20.49 mg, 23.82 μmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시켰다. 혼합물을 100℃에서 1시간 동안 교반하고, 이어서 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: EtOAc = 0/1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트(130 mg, 182.57 μmol, 76.65% 수율, 80% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1005] **RT** 0.653 min **(방법 3); m/z** 514.0 $(M+H)^+$ (ES^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.88 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.08 (t, *J* =53.6 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 5.04 (s, 1H), 3.72-3.70 (m, 4H), 3.31-3.29 (m, 4H), 1.52 (s, 9H), 1.39 (s, 3H), 0.95-0.90 (m, 2H), 0.62-0.59 (m, 2H).

[1006] 실시예 31의 제조

[1007] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



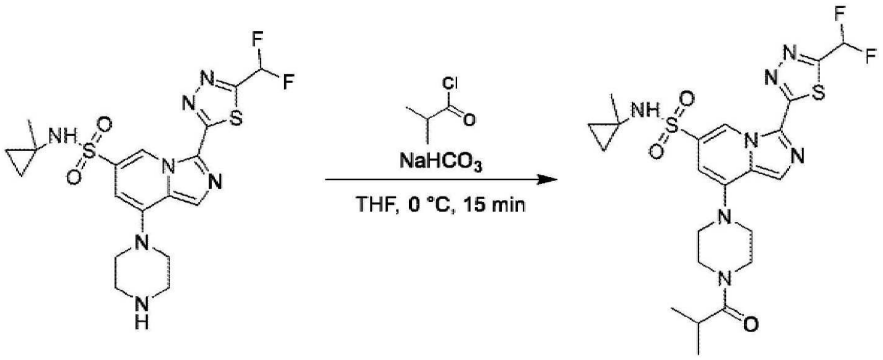
[1008]

[1009] HCl/디옥산(4 M, 2 mL) 중 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트(50 mg, 87.77 μmol)의 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 11%-41%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(12.90 mg, 26.38 μmol, 30.05% 수율, 96% 순도, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1010] **RT** 0.360 min **(방법 3); m/z** 470.1 $(M+H)^+$ (ESI^+), **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.58 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.67 (t, J =53.2 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 3.26 (s, 4H), 3.01 (s, 4H), 1.15 (s, 3H), 0.73-0.71 (m, 2H), 0.50-0.38 (m, 2H).

[1011] 실시예 32의 제조

[1012] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



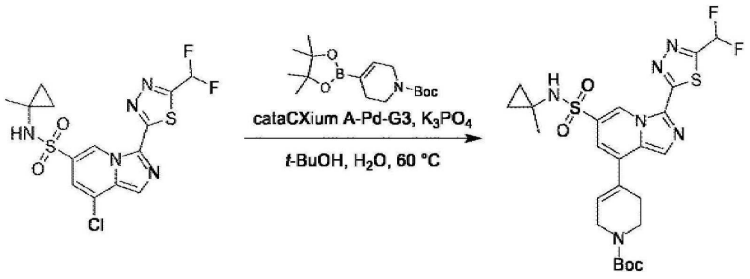
[1013]

[1014] THF(2 mL) 및 H_2O(1 mL) 중 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 63.89 μmol, FA 염)의 혼합물에 $NaHCO_3$(aq., 53.67 mg, 638.94 μmol, 24.85 μL) 및 이소부티릴 클로라이드(13.62 mg, 127.79 μmol, 13.35 μL)를 0℃에서 첨가하고, 혼합물을 0℃에서 15분 동안 교반하였다. 혼합물을 물(7 mL)에 붓고 EtOAc(12 mL; 2x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 41%-71%, 10 min))로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(5.98 mg, 10.97 μmol, 17.17% 수율, 96.39% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1015] **RT** 0.498 min **(방법 3), m/z** 540.2$(M+H)^+$ (ESI^+), **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz) 9.90 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.08 (t, J =53.6 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 5.08 (s, 1H), 3.91-3.81 (m, 4H), 4.00-3.65 (m, 2H), 3.65- 3.32 (m, 2H), 2.88-2.85 (m, 1H), 1.40 (s, 3H), 1.20 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 0.95-0.92 (m, 2H), 0.65-0.55 (m, 2H).

[1016] 실시예 33의 제조

[1017] tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트



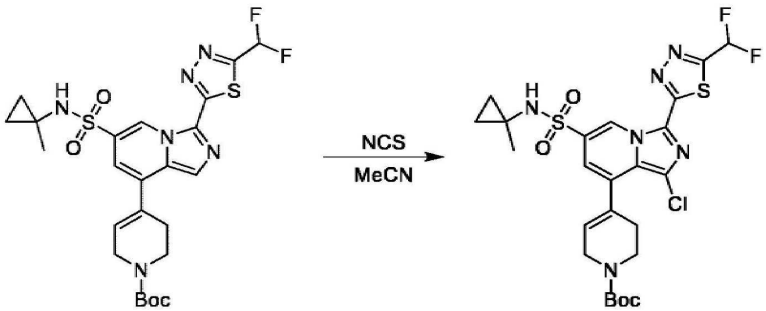
[1018]

[1019] t-BuOH(1 mL) 및 H_2O(0.1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(50 mg, 119.09 μmol) 및 tert-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(110.47 mg, 357.26 μmol)의 용액에 K_3PO_4(30.33 mg, 142.91 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시켰다. 이어서, cataCXium A-Pd-G3(8.6 mg, 11.91 μmol)을 첨가하였다. 혼합물을 60℃에서 16시간 동안 교반하고, 실온으로 냉각시키고 MeOH(1 mL)에 용해하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 60%-90%, 10 min)로 정제하고, 이어서 동결건조하여 생성물 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(35.21 mg, 60.27 μmol, 50.61% 수율, 97% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1020] **RT** 0.567 min **(방법 3); m/z** 567.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.13 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.09 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 5.13 (s, 1H), 4.21-4.19 (m, 2H), 3.73 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.63-2.61 (m, 2H), 1.53 (s, 9H), 1.39 (s, 3H), 0.92 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 0.62 (t, J = 6.4 Hz, 2H).

[1021] 실시예 34의 제조

[1022] tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트



[1023]

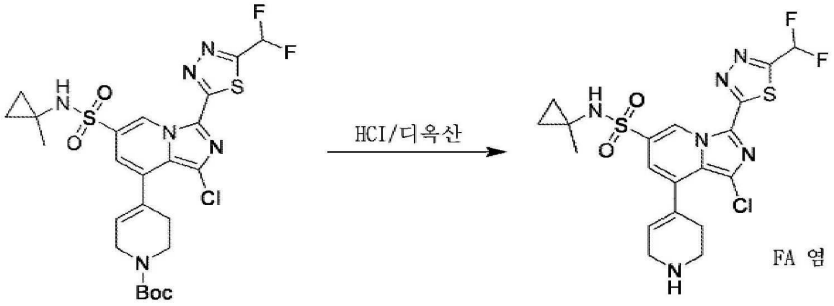
[1024] MeCN(1.5 mL) 중 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(140 mg, 247.06 μmol)의 용액에 NCS(49.49 mg, 370.60 μmol)를 첨가하고 혼합물을 20℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응을 $NaHCO_3$(10 mL)으로 켄칭시켰다. 이어서, 생성된 혼합물을 EtOAc(30 mL; 3x)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20 mL; 3x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하여 36 mg 미정제 생성물을 수득하였다. 15 mg의 이러한 미정제 생성물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 65%-95%,10 min)로 정제하고 동결건조하여 생성물 tert-부틸-4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-

a]피리딘-8-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(4.28 mg, 6.79 μmol, 6.6% 수율, 95.3% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1025] **RT** 0.598 min **(방법 3); m/z** 601.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.12 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.09 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 5.88 (s, 1H), 5.15 (s, 1H), 4.16-4.14 (m, 2H), 3.75 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.58-2.39 (m, 2H), 1.53 (s, 9H), 1.39 (s, 3H), 0.92 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 0.62 (t, J = 6.8 Hz, 2H).

[1026] 실시예 35의 제조

[1027] 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



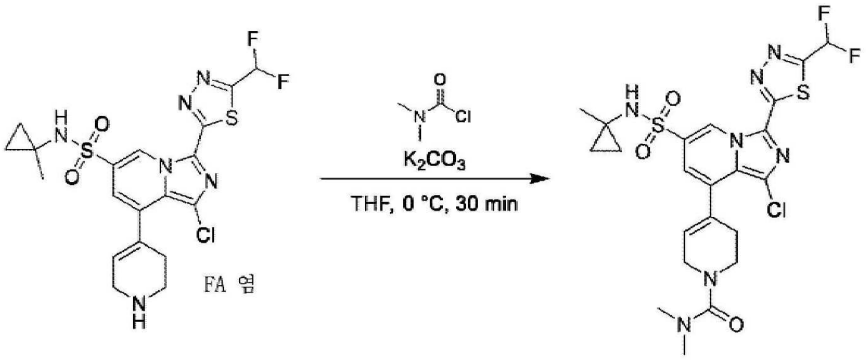
[1028]

[1029] HCl/디옥산(4 M, 0.2 mL) 중 tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(35 mg, 58.23 μmol)의 용액을 20℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축하여 35 mg 미정제 생성물을 수득하였다. 10 mg의 이러한 미정제 생성물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 15%-45%, 10 min)로 정제하고 동결건조하여 생성물 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(3.1 mg, 5.44 μmol, 32.7% 수율, 96% 순도, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1030] **RT** 0.376 min **(방법 3); m/z** 501.3 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.83 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.73-8.42 (m, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.69 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 5.92 (s, 1H), 3.52-3.50 (m, 2H), 3.11 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 2.34 (s, 2H), 1.19 (s, 3H), 0.73 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 0.49- 0.46 (m, J, 2H).

[1031] 실시예 36의 제조

[1032] 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복스아미드



[1033]

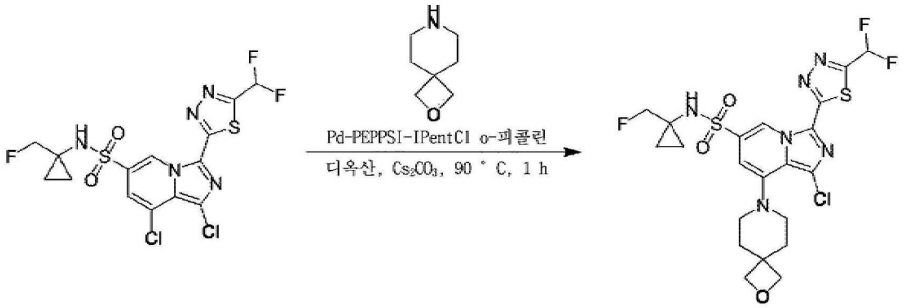
[1034] THF(0.6 mL) 및 H_2O(0.3 mL) 중 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 36.56 μmol, FA

염)의 용액에 K_2CO_3(16.55 mg, 119.77 μmol) 및 디메틸카르밤산 클로라이드(6.44 mg, 59.88 μmol, 5.50 μL)를 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하고, H_2O(5 mL)로 희석하고 EtOAc(5 mL, 3x)으로 추출하였다. 유기층을 염수(5 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고 여과하고 감압 하에 농축하였다. 미정제 생성물을 분취용 HPLC (컬럼: Phenomenex luna C18 150*25mm* 10μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 48%-78%,10 min)로 정제하고 동결건조하여 생성물 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복스아미드(5.38 mg, 9.31 μmol, 25.46% 수율, 99% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1035] **RT** 0.498 min **(방법 3); m/z** 572.4 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 10.12 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.09 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 5.88 (s, 1H), 5.19 (s, 1H), 4.01-3.99 (m, 2H), 3.57 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 2.91 (s, 6H), 2.57-2.54 (m, 2H), 1.39 (s, 3H), 0.92 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 0.62 (t, J = 5.6 Hz, 2H).

[1036] 실시예 37의 제조

[1037] 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



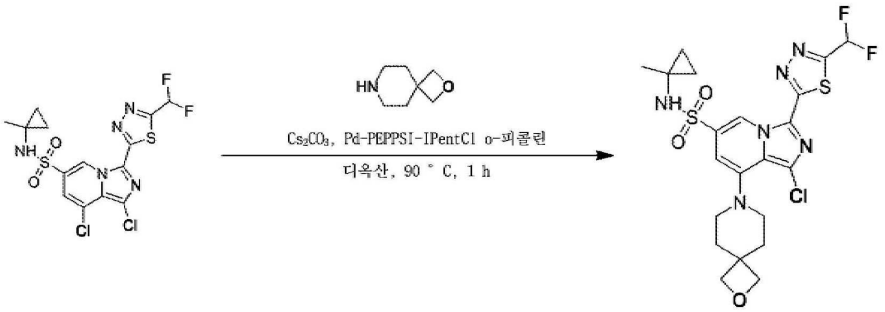
[1038]

[1039] 1,4-디옥산(4 mL) 중 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(200 mg, 0.423 mmol)의 혼합물에 2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난(162 mg, 1.27 mmol), Cs_2CO_3(414 mg, 1.27 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(36 mg, 0.0423 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고 90℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이어서, 이를 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 TLC(석유: EtOAc =3/1)로 정제하여 미정제 생성물(32 mg)을 20℃에서 10분 동안 추가로 MeOH(2 mL)로 분쇄하여 생성물 1-클로로-3-(5-디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(25.55 mg, 44.9 μmol, 10.61% 수율, 100% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1040] **RT** 0.515 min **(방법 3); m/z** 563.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz,) 9.87 (s, 1H), 7.07 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 4.53 (s, 4H), 4.26 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 3.29-2.94 (m, 4H), 2.17 (m, 4H), 1.17-1.13 (m, 2H), 0.89-0.86 (m, 2H).

[1041] 실시예 38의 제조

[1042] 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



[1043]

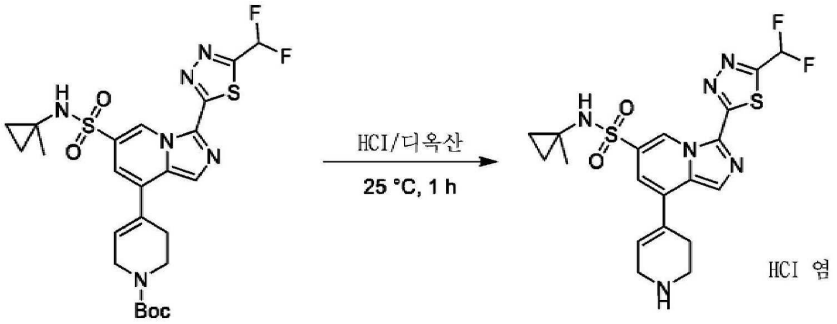
[1044] 디옥산(1 mL) 중 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(40 mg, 88.05 μmol)의 혼합물에 2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난(22.40 mg, 176.09 μmol), Cs_2CO_3(86.06 mg, 264.14 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(7.58 mg, 8.80 μmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고 혼합물을 90℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이어서, 이를 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다.

[1045] 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: EtOAc = 0:1)로 정제하고 동결건조하여 생성물 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(15.58 mg, 27.55 μmol, 31.29% 수율, 96.39% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1046] **RT** 0.509 min **(방법 3); m/z** 545.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.87 (s, 1H), 7.68 (t, J =53.2 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 5.09 (s, 1H), 4.54 (s, 4H), 3.10-3.05 (m, 4H), 2.25-2.10 (m, 4H), 1.39 (s, 3H), 0.94-0.91 (m, 2H), 0.66-0.59 (m, 2H).

[1047] 실시예 39의 제조

[1048] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



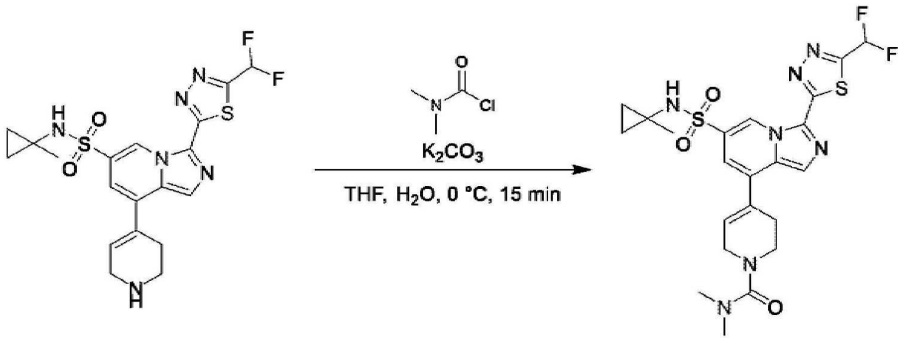
[1049]

[1050] HCl/디옥산(4 M, 1.5 mL) 중 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(40 mg, 70.59 μmol)의 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공 하에 농축하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(45 mg, 미정제, HCl 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1051] **RT** 0.351 min **(방법 3); m/z** 467.1 $(M+H)^+$ (ESI^+), **^{1}H NMR** (DMSO-d_6,400 MHz): 9.88 (s, 1H), 9.27 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.69 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 3.92-3.87 (m, 2H), 3.45-3.35 (m, 2H), 2.85-2.72 (m, 2H), 1.18 (s, 3H), 0.74-0.72 (m, 2H), 0.49-0.45 (m, 2H).

[1052] 실시예 40의 제조

[1053] 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복스아미드



[1054]

[1055] THF(2 mL) 및 H_2O(1 mL) 중 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(45 mg, 96.46 μmol, HCl 염)의 혼합물에 K_2CO_3(39.99 mg, 289.37 μmol) 및 디메틸카르밤산 클로라이드(15.56 mg, 144.69 μmol, 13.30 μL)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 15분 동안 교반하고, 물(10 mL)에 붓고 EtOAc(15 mL; 2x)으로 추출하였다. 이어서, 합한 유기층을 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 40%-70%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물을 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복스아미드(12.1 mg, 22.06 μmol, 22.87% 수율, 98% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1056] **RT** 0.494 min **(방법 3); m/z** 538.1 $(M+H)^+$ (ESI^+), ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$,400 ㎒): 10.13 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.22 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.09 (t, *J* = 53.2 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 5.09 (s, 1H), 4.10-3.95 (m, 2H), 3.65-3.45 (m, 2H), 2.92 (s, 6H), 2.70-2.58 (m, 2H), 1.39 (s, 3H), 0.93-0.91 (m, 2H), 0.68-0.58 (m, 2H).

[1057] 하기 일반 절차는 하기에 기재된 화합물의 합성에 적용된다.

[1058] 일반 절차 1 (Buchwald 커플링) : 1,4-디옥산(500 mg/mL) 중 클로로 화합물(1.00 eq)의 용액에 아민 기질(1 내지 3 eq, 유리 염기 또는 염) 및 Cs_2CO_3(2 내지 4 eq)를 첨가하였다. 혼합물을 N2(3x)로 탈기시키거나 글로브 박스에 넣었다. 이어서, Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(0.05 내지 0.1 eq)을 첨가하였다. 혼합물을 글로브 박스 밖에서 80 내지 100℃에서 1 내지 16시간 동안 N_2 하에 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고, H_2O로 희석하고 EtOAc(3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 역상 분취용 HPLC(역상) 또는 분취용 TLC 또는 SiO_2 컬럼 크로마토그래피(정상)로 정제하여 상응하는 생성물을 수득하였다.

[1059] 일반 절차 2(Boc 절단): DCM(0.1 g/mL) 중 Boc-보호된 화합물의 용액에 TFA(DCM 부피의 1/5 내지 1/3)을 또는 HCl/디옥산(4N, DCM 부피의 1/5 내지 1/3)을 0℃에서 첨가하고, 혼합물을 0℃에서 2 내지 16시간 동안 교반하였다. 생성된 잔류물을 역상 분취용 HPLC(역상) 또는 분취용 TLC 또는 SiO_2 컬럼 크로마토그래피(정상)로 정제하여 상응하는 생성물을 수득하였다.

[1060] 일반 절차 3(브롬화 또는 요오드화): $CHCl_3$(0.01 내지0.1 g/mL) 또는 MeCN(0.01 내지 0.1 g/mL) 중 기질(1 eq)의 혼합물에 $CHCl_3$(0.01 내지 0.1 g/mL) 또는 MeCN(0.01 내지 0.1 g/mL) 중 NBS(0.8 내지 1.1 eq) 또는 NIS(0.8 내지 1.1 eq)를 0℃에서 적가하였다. 혼합물을 교반하고 실온에서 0.5시간 동안 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 역상 분취용 HPLC(역상) 또는 분취용 TLC 또는 SiO_2 컬럼 크로마토그래피(정상)로 정제하여 상응하는 생성물을 수득하였다.

[1061] 일반 절차 4(아민 에스테르 교환): EtOH(10 내지 100 mg/mL) 및 H_2O(EtOH 부피의1/10 내지 1/3) 중의 에스테르 기질(1 eq)의 혼합물에 아민 기질(1 내지 10 eq, 유리 염기 또는 HCl 염)을 첨가하였다. 혼합물을 20 내지 100℃에서 2 내지 20시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 역상 분취용 HPLC(역상) 또는 분취용 TLC 또는 SiO_2 컬럼 크로마토그래피(정상)로 정제하여 상응하는 생성물을 수득하였다.

[1062] 일반 절차 5(펩타이드 커플링 시약을 이용한 아미드 형성): DMF(20 내지 100 mg/mL) 중 산 기질(1 eq)의 용액에 HATU(1 내지 2 eq) 및 DIEA(1.5 내지 2 eq)를 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 30분 동안 교반하고 아민 기질(1.2 내지 1.5 eq, 유리 염기 또는 HCl 염)을 첨가하였다. 반응을 20℃에서 1 내지 16시간 동안 교반하고, 이어서 얼음/H_2O로 희석하고 EtOAc(3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 역상 분취용 HPLC(역상) 또는 분취용 TLC 또는 SiO_2 컬럼 크로마토그래피(정상)로 정제하여 상응하는 생성물을 수득하였다.

[1063] 일반 절차 6(Xantphos Pd G4에 의한 스즈키 커플링) : 디옥산(10 내지 100 mg/mL) 및 H_2O(디옥산 부피의 1/10 내지 1/5) 중 브롬화물 또는 요오드화물 기질(1 eq), 보레이트 에스테르 또는 보레이트 산 기질(1 내지 4 eq) 및 Cs_2CO_3(2 내지 4 eq)의 용액에 Xantphos Pd G4(0.1 내지 0.2 eq)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하고, 80 내지 100℃에서 2 내지 16시간 동안 교반하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 역상 분취용 HPLC(역상) 또는 분취용 TLC 또는 SiO_2 컬럼 크로마토그래피(정상)로 정제하여 상응하는 생성물을 수득하였다.

[1064] 대안적으로, 80 내지 100℃에서 2 내지 16시간 후, 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고, H_2O로 희석하고 EtOAc(3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 역상 분취용 HPLC(역상) 또는 분취용 TLC 또는 SiO_2 컬럼 크로마토그래피(정상)로 정제하여 상응하는 생성물을 수득하였다.

[1065] 일반 절차 7(수소화): THF(2.5 내지 50 g/mL) 중 올레핀 기질(1 eq)의 용액에 Pd/C(m= 기질 질량의 1/10 내지 1/5 mg, 10% 순도)를 N_2 하에 첨가하였다. 현탁액을 진공 하에서 탈기시키고 H_2(3x)로 퍼징하였다. 혼합물을 H_2 분위기(15 psi) 하에 20 내지 50℃에서 2 내지 16시간 동안 교반한 후 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 역상 분취용 HPLC(역상) 또는 분취용 TLC 또는 SiO_2 컬럼 크로마토그래피(정상)로 정제하여 상응하는 생성물을 수득하였다.

[1066] 일반 절차 8 (소노가시라 커플링 1): DMF 또는 디옥산 또는 DMF/MeOH(1 내지 100 mg/mL) 중 브롬화물 또는 요오드화물(1 eq)의 용액에 CuI(0.05 내지 0.3 eq), K_2CO_3(2 내지 4 eq) 또는 TEA(용매의 1/2 내지 1 V) 및 $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ 또는 $Pd(dppf)Cl_2$(0.05 내지 0.3 eq)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하였다. 이어서, 알킨 기질(1 내지 3 eq)을 혼합물에 첨가하였다. 반응 혼합물을 80 내지 150℃에서 0.5 내지 16시간 동안 N_2 분위기 하에 교반한 후, 물에 붓고 EtOAc(3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 역상 분취용 HPLC(역상) 또는 분취용 TLC 또는 SiO_2 컬럼 크로마토그래피(정상)로 정제하여 상응하는 생성물을 수득하였다.

[1067] 일반 절차 9 (비누화): MeOH(10 내지 200 mg/mL) 및 H_2O(MeOH 부피의 1/3 내지 1/1) 중의 에스테르 기질(1 eq)의 혼합물에 LiOH 또는 $LiOH \cdot H_2O$(2 내지 10 eq)를 첨가하였다. 혼합물을 20 내지 80℃에서 1 내지 16시간 동안 교반하였다. 후처리 절차 1: 염산 수용액(1N)을 첨가하여 반응 혼합물의 pH를 1 내지 6으로 조정한 후 EtOAc(3x)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하여 미정제 생성물을 수득하고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다. 후처리 2: 염산 수용액(1N)을 첨가하여 반응 혼합물의 pH를 1 내지 6으로 조정하였다. 생성된 잔류물을 역상 분취용 HPLC(역상) 또는 분취용 TLC 또는 SiO_2 컬럼 크로마토그래피(정상)로 정제하여 상응하는 생성물을 수득하였다.

[1068] 일반 절차 10 (소노가시라 커플링 2): MeCN(50 mg/mL) 중 브롬화물 또는 요오드화물 기질(1 eq)의 용액에 P(t-Bu)$_3$(0.2 eq, 헥산 중 10% w/w), TEA 또는 DABCO(2 eq) 및 알릴(클로로)팔라듐(0.1 eq)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징한 후 알킨 기질(2 eq)을 혼합물에 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1 내지 16시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 역상 분취용 HPLC(역상) 또는 분취용 TLC 또는 SiO_2 컬럼 크로마토그래피(정상)로 정제하여 상응하는 생성물을 수득하였다.

[1069] 대안적으로, 교반 후, 반응 혼합물을 H_2O로 희석하고 EtOAc(3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세정하

고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 역상 분취용 HPLC(역상) 또는 분취용 TLC 또는 SiO_2 컬럼 크로마토그래피(정상)로 정제하여 상응하는 생성물을 수득하였다.

[1070] 일반 절차 11 (TBS 절단): MeOH(0.5 g/mL) 중 TBS 보호된 화합물의 용액에 KF(2 eq)를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 1 내지 16시간 동안 교반한 후, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 역상 분취용 HPLC(역상) 또는 분취용 TLC 또는 SiO_2 컬럼 크로마토그래피(정상)로 정제하여 상응하는 생성물을 수득하였다.

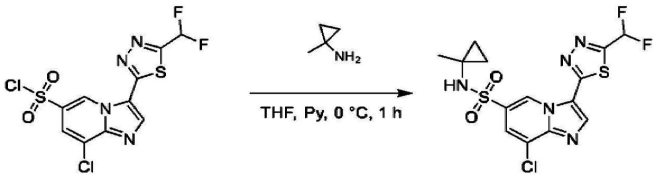
[1071] 일반 절차 12 (아실 글로라이드를 이용한 아미드 형성): THF(20 내지 100 mg/mL) 중 아민 기질(1 eq)의 용액에 $NaHCO_3$(포화 용액, 20 내지 100 mg/mL) 또는 TEA(1.5 내지 2 eq)를 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 2분 동안 교반하고, 아실 클로라이드(1.2 내지 1.5 eq)를 혼합물에 첨가하였다. 반응을 20℃에서 0.5 내지 1시간 동안 교반하고, 이어서 얼음-H_2O로 희석하고 EtOAc으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 역상 분취용 HPLC(역상) 또는 분취용 TLC 또는 SiO_2 컬럼 크로마토그래피(정상)로 정제하여 상응하는 생성물을 수득하였다.

[1072] 일반 절차 13 (스틸 커플링): 디옥산(V= 15 mg/mL) 중 주석 기질(1 eq)의 용액에 할로겐화 기질(1.5 eq), K_2CO_3(2 eq) 및 $Pd(dppf)Cl_2$(0.1 eq)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하였다. 반응 혼합물을 80℃에서 16시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하고, 이어서 물에 붓고 EtOAc으로 추출하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 역상 분취용 HPLC(역상)로 정제하였다.

[1073] 일반 절차 14 (에스테르 형성) : DCM(20 내지 100 mg/mL) 중 산 기질(1 eq), DMAP(0.5 eq) 및 DCC(2 eq)의 용액을 실온에서 1 내지 3시간 동안 교반하고 알코올 기질(1 내지 2 eq)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 1 내지 16시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 얼음/H_2O로 희석하고 EtOAc(3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 역상 분취용 HPLC(역상) 또는 분취용 TLC 또는 SiO_2 컬럼 크로마토그래피(정상)로 정제하여 상응하는 생성물을 수득하였다.

[1074] 실시예 41.a의 제조

[1075] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

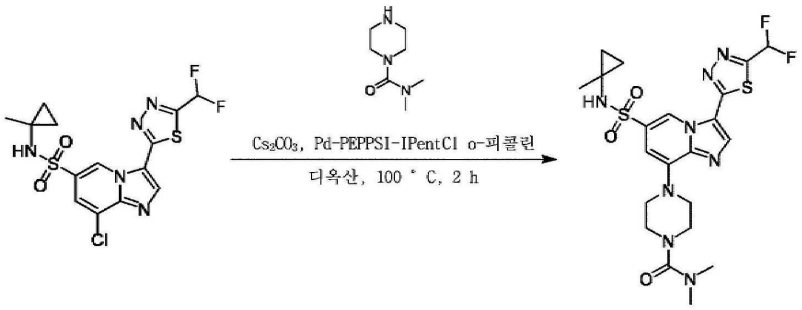
[1076] 

[1077] $NaHCO_3$(aq., sat., 3 mL) 중 1-메틸사이클로프로판아민(78.20 mg, 726.90 μmol, HCl 염)의 혼합물에 THF(1.5 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(140 mg, 363.45 μmol)를 0℃에서 적가하였다. 혼합물을 15℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 H_2O(30 mL)로 켄칭시키고 EtOAc(30 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(30 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®;4 g SepaFlash®실리카 플래시 칼럼, 용리액 20-40% 에틸 아세테이트/석유 @ 75 mL/min)로 정제하여 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(50 mg, 119.09 μmol, 32.77% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1078] **RT** 0.809 min (방법 1); m/z 420.1 $(M+H)^+$ (ESI+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz) 9.99 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.94 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.73 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 1.17-1.20 (m, 3H), 0.67-0.76 (m, 2H), 0.45-0.53 (m, 2H).

[1079] 실시예 41의 제조

[1080] 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



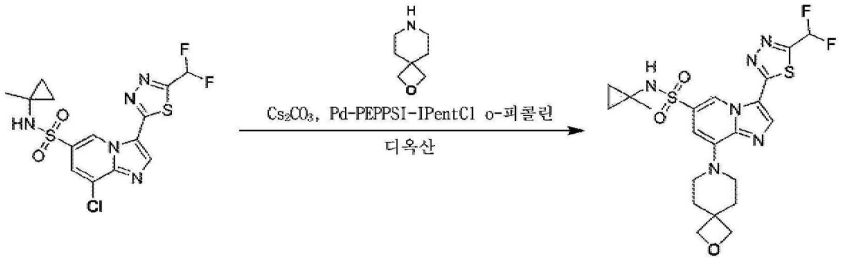
[1081]

[1082] 디옥산(0.5 mL) 중 N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(14.98 mg, 95.27 μmol)의 용액을 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 47.64 μmol), Cs_2CO_3(31.04 mg, 95.27 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(2.05 mg, 2.38 μmol)을 글로브 박스에서 첨가하였다. 혼합물을 글로브 박스 밖에서 100℃에서 2시간 동안 Ar 하에 교반하고 실온으로 냉각시키고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 MeOH(3 mL)로 희석하고, 여과하고 여과액을 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 32%-62%, 7 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(3.05 mg, 5.42 μmol, 11.37% 수율, 96% 순도)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[1083] **RT** 0.896 min (방법 1); m/z 541.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6,400 ㎒): 9.67 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.32-8.50 (m, 1H), 7.71 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 3.64 (br, 4H), 3.35-3.37 (m, 4H), 2.81 (s, 6H), 1.14 (s, 3H), 0.66-0.77 (m, 2H), 0.39-0.52 (m, 2H).

[1084] 실시예 42의 제조

[1085] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



[1086]

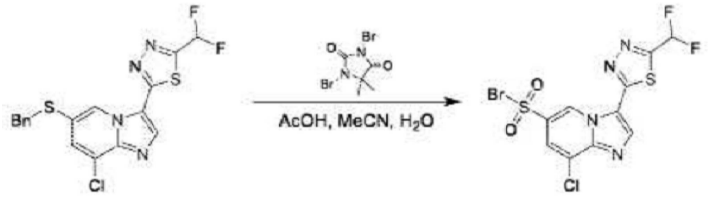
[1087] 디옥산(0.5 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 69.63 μmol)의 용액에 2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난(25.19 mg, 104.45 μmol, TFA 염), Cs_2CO_3(68.06 mg, 208.89 μmol)를 첨가하였다. 글로브 박스에서, Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(3.00 mg, 3.48 μmol)을 첨가하였다. 혼합물을 이어서 글로브 박스 밖에서 100℃에서 1시간 동안 Ar 하에 교반하고, 실온으로 냉각시키고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex Synergi C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 31%-61%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(7.35 mg, 13.67 μmol, 19.64% 수율, 94.99% 순도)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[1088] **RT** 0.918 min (방법 1); m/z 511.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$, 400 ㎒) 9.88 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.18

(s, 1H), 6.95-7.24 (m, 2H), 5.06 (s, 1H), 4.54 (s, 4H), 3.49-3.60 (m, 4 H), 2.11-2.21 (m, 4H), 1.35 (s, 3H), 0.87-0.95 (m, 2H), 0.55-0.62 (m, 2H).

[1089] 중간체 43.1의 제조

[1090] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술포닐 브로마이드

[1091] 

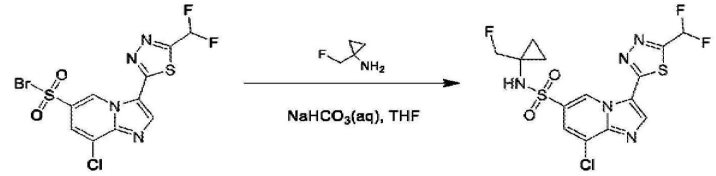
[1092] 3개의 배치를 병렬로 진행시키고, 후처리를 위해 혼합하였다.

[1093] MeCN(10 mL) 중 2-(6-(벤질티오)-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(1 g, 2.45 mmol), AcOH(293.74 mg, 4.89 mmol, 279.75 μL), H_2O(88.12 mg, 4.89 mmol, 88.12 μL)의 혼합물에 1,3-디브로모-5,5-디메틸이미다졸리딘-2,4-디온(2.80 g, 9.78 mmol)을 0℃에서 첨가하고 혼합물을 0℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. 3개의 배치를 합쳤다. 생성된 혼합물을 얼음/물(90 mL)로 켄칭시키고 DCM(90 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(SiO_2, 석유 에테르/에틸 아세테이트(10% DCM 첨가) = 5/1 내지 1/1)로 정제하여 생성물 8-클로로-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]이미다조[1,2-a]피리딘-6-술포닐 브로마이드(3.15 g, 7.33 mmol, 99.73%)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1094] RT 0.770 min (방법 1); m/z 430.7 $(M+H)^+$ (ESI^+)

[1095] 화합물 43의 제조

[1096] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

[1097] 

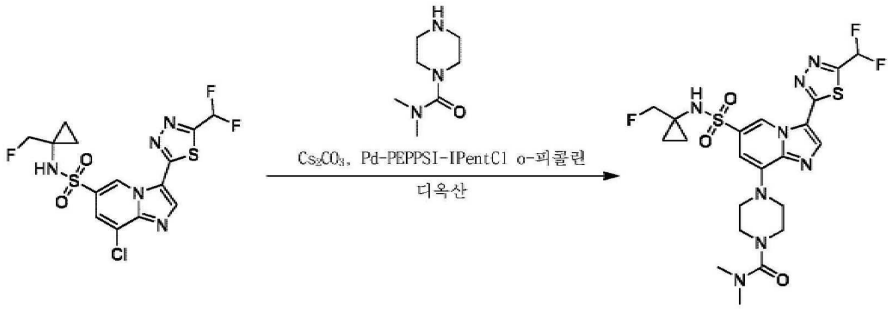
[1098] 3개의 배치를 병렬로 진행시키고, 후처리를 위해 혼합하였다.

[1099] 포화 $NaHCO_3$(7 mL) 중 1-(플루오로메틸)사이클로프로판-1-아민(705.83 mg, 5.62 mmol, HCl 염)의 혼합물에 THF(5 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술포닐 브로마이드(1.05 g, 2.44 mmol)를 첨가하고, 혼합물을 15℃에서 1시간 동안 교반하였다. 3개의 배치를 합쳤다. 생성된 혼합물을 H_2O(60 mL)로 희석하고 EtOAc(60 mL, 2x)으로 추출하였다. 이어서, 합한 유기층을 염수(30 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(SiO_2, 석유 에테르/에틸 아세테이트 = 5/1 내지 2/1)로 정제하여 1.7 g의 순수하지 않은 생성물을 수득하였다. 50 mg을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산; B: MeCN; B%: 41%-61%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(17.49 mg, 39.95 μmol, 8.06% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1100] RT 0.784 min (방법 1); m/z 438.1 $(M+H)^+$ (ESI+); ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.97 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 9.08-8.90 (m, 1H), 8.79 (s, 1H), 7.94 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.71 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 4.24 (d, J = 48.4 Hz, 1H), 0.92-0.84 (m, 2H), 0.83-0.76 (m, 2H).

[1101] 실시예 44의 제조

[1102] 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



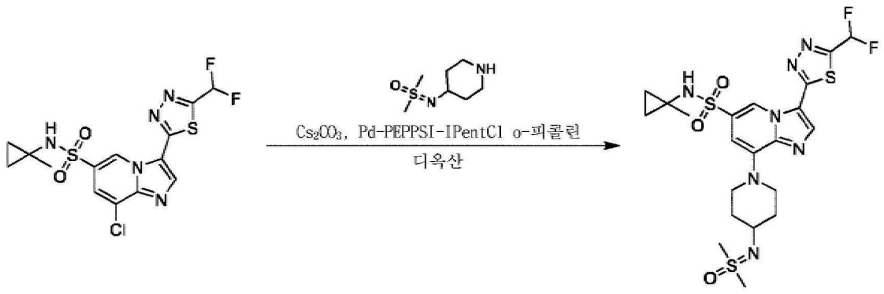
[1103]

[1104] 글로브 박스에서, 디옥산(0.5 mL) 중 N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(14.36 mg, 91.36 μmol)의 용액에 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 45.68 μmol), Cs_2CO_3(29.77 mg, 91.36 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(1.97 mg, 2.28 μmol)을 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 글로브 박스 밖에서 2시간 동안 Ar 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 MeOH(3 mL)로 희석하고, 여과하고 여과액을 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 29%-59%,7 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(5.73 mg, 10.16 μmol, 22.23% 수율, 99% 순도)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[1105] **RT** 0.887 min (방법 1); m/z 559.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.65 (s, 1H), 8.67-8.82 (m, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.71 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 4.23(d, J = 48.8 Hz, 2H), 3.63 (br, 4H), 3.36 (br, 4H), 2.81 (s, 6H), 0.81-0.88 (m, 2H), 0.74-0.81 (m, 2H).

[1106] 실시예 45의 제조

[1107] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-((디메틸(옥소)-16-술파네일리덴)아미노)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



[1108]

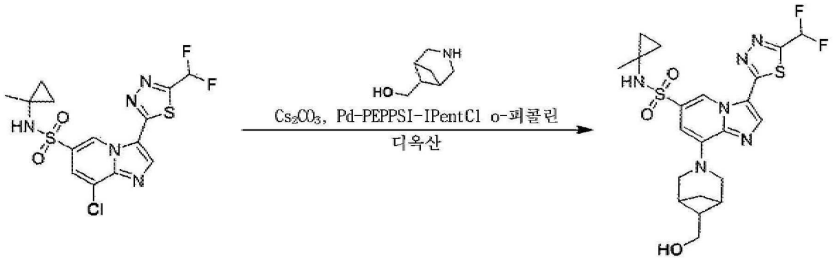
[1109] 글로브 박스에서, 디옥산 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(15 mg, 35.73 μmol)의 혼합물에 디메틸(피페리딘-4-일이미로)-λ^6-술파논(13.35 mg, 53.59 μmol, 2 HCl 염), Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(1.74 mg, 1.79 μmol) 및 Cs_2CO_3(46.56 mg, 142.91 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 글로브 박스 밖에서 2시간 동안 Ar 하에 교반하고, 실온으로 냉각시키고, H_2O(30 mL)로 희석하고 EtOAc(30 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(30 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex Synergi C18 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 29%-59%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물
3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-((디메틸(옥소)-16-술파네일리덴)아미노)피페리딘-1-일)-

N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조 [1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(6.53 mg, 11.67 μmol, 32.66% 수율, 100% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1110] RT 0.904 min (방법 1); m/z 560.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz) 9.61 (d, J =1.2 Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.69 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 4.11-4.23 (m, 2H), 3.44-3.52 (m, 1H), 3.30 (s, 6H), 3.15-3.23 (m, 2H), 1.81-1.96 (m, 2H), 1.56-1.71 (m, 2H), 1.13 (s, 3H), 0.68-0.74 (m, 2H), 0.41-0.46 (m, 2H).

[1111] 실시예 46의 제조

[1112] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(6-(하이드록시메틸)-3-아자비사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



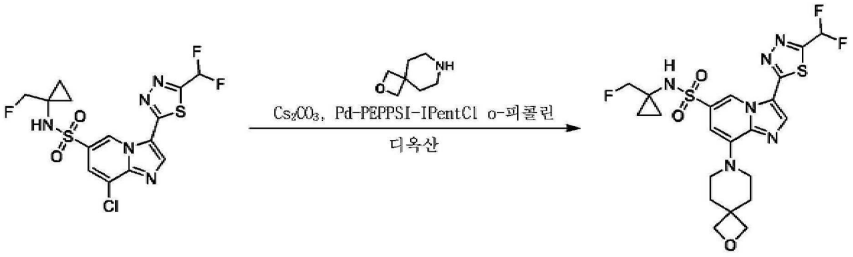
[1113]

[1114] 글로브 박스에서, 디옥산(0.6 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(50 mg, 119.09 μmol)의 혼합물에 (3-아자비사이클로[3.1.1]헵탄-6-일)메탄올(29.23 mg, 178.64 μmol, HCl 염), Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(5.79 mg, 5.95 μmol) 및 Cs_2CO_3(116.40 mg, 357.27 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 글로브 박스 밖에서 2시간 동안 Ar 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, H_2O(30 mL)로 희석하고 EtOAc(30 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(30 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex Synergi C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 29%-59%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(6-(하이드록시메틸)-3-아자비사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(6.53 mg, 11.67 μmol, 32.66% 수율, 100% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1115] RT 1.010 min (방법 1); m/z 511.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz) 9.45-9.52 (m, 1H), 8.52-8.57 (m, 1H), 8.30-8.43 (m, 1H), 7.54-7.87 (m, 1H), 6.61-6.67 (m, 1H), 4.18-4.24 (m, 1H), 3.96- 4.13 (m, 3H), 3.67-3.71 (m, 1H), 3.39-3.43 (m, 1H), 2.35-2.45 (m, 3H), 1.82-2.08 (m, 1H), 1.38-1.51 (m, 1H), 1.16 (d, J =2.4 Hz, 3H), 0.69-0.76 (m, 2H), 0.41-0.47 (m, 2H).

[1116] 실시예 47의 제조

[1117] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



[1118]

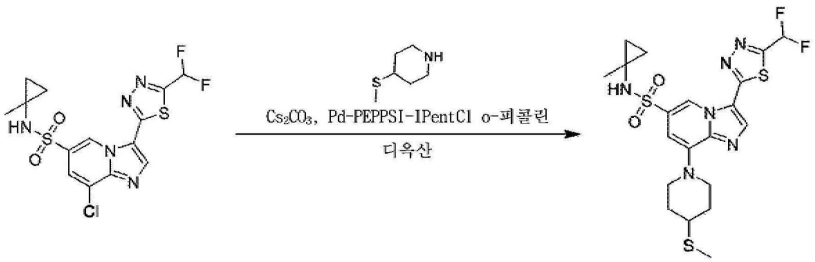
[1119] 디옥산(0.5 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 68.52 μmol)의 용액에 2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난(24.79 mg, 102.78 μmol, TFA 염) 및 Cs_2CO_3(66.97 mg, 205.55 μmol)를 첨가하였다. 글로브 박스에서, Pd-PEPPSI-

IPentCl o-피콜린(2.95 mg, 3.43 μmol)을 첨가하였다. 혼합물을 글로브 박스 밖에서 100℃에서 1시간 동안 Ar 하에 교반하고, 이어서 실온으로 냉각시키고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 38%-68%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(4.9 mg, 9.27 μmol, 13.53% 수율, 100% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1120] **RT** 0.855 min (방법 1); m/z 529.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz) 9.88 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 6.93-7.24 (m, 2H), 5.46 (s, 1H), 4.54 (s, 4H), 4.25 (d, J = 48.8 Hz, 2H), 3.51-3.61 (m, 4H), 2.10-2.18 (m, 4H), 1.09-1.18 (m, 2H), 0.83-0.88 (m, 2H)

[1121] 화합물 48의 제조

[1122] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(메틸티오)피페리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



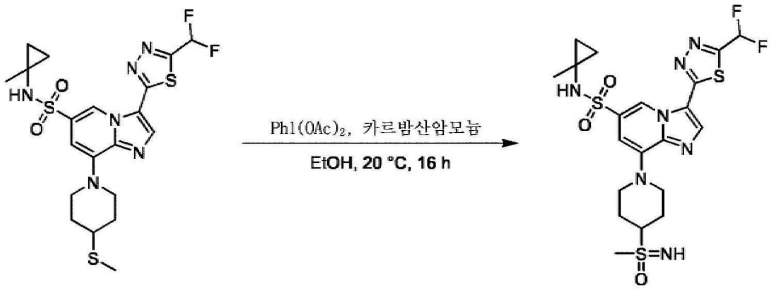
[1123]

[1124] 디옥산(1 mL) 중 4-(메틸티오)피페리딘 (53.92 mg, 321.54 μmol, HCl 염)의 용액에 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(90 mg, 214.36 μmol) 및 Cs_2CO_3(209.53 mg, 643.08 μmol)를 첨가하였다. 글로브 박스에서, Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(9.22 mg, 10.72 μmol)을 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 글로브 박스 밖에서 2시간 동안 Ar_2 하에 교반하고, 이어서, 실온으로 냉각시키고, H_2O(30 mL)로 희석하고 EtOAc(30 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(30 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 51%-81%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(메틸티오)피페리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(25 mg, 48.07 μmol, 22.42% 수율, 98.95% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1125] **RT** 0.634 min (방법 3); m/z 515.3 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$,400 MHz) 9.87 (d, J =1.6 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 6.95-7.24 (m, 2H), 5.05 (s, 1H), 4.18-4.28 (m, 2H), 3.10-3.20 (m, 2H), 2.79-2.92 (m, 1H), 2.15-2.25 (m, 5H), 1.85-1.98 (m, 2H), 1.36 (s, 3H), 0.87-0.95 (m, 2H), 0.56-0.62 (m, 2H)

[1126] 실시예 49의 제조

[1127] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(S-메틸술포이미도일) 피페리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



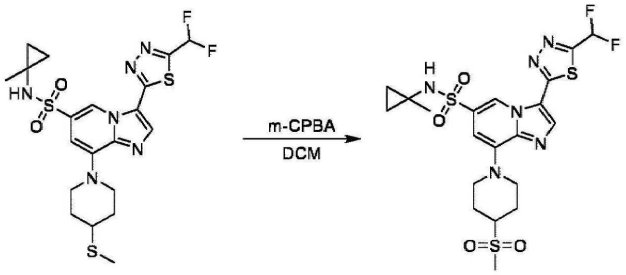
[1128]

[1129] EtOH(0.5 mL) 중 3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-메틸설파닐-1-피페리딜)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 38.86 μmol)의 혼합물에 $PhI(OAc)_2$(50.07 mg, 155.45 μmol) 및 암모늄 카르바메이트(6.07 mg, 77.73 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 16시간 동안 교반하고, 이어서 H_2O(20 mL)로 희석하고 EtOAc(20 mL, 2x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20 mL, 2x)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 24%-54%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(S-메틸술포이미도일)피페리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(12.51 mg, 22.93 μmol, 58.99% 수율, 100% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1130] **RT** 0.780 min (방법 1); m/z 546.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz) 9.92 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 6.96-7.26 (m, 2H), 5.30 (s, 1 H), 4.61 (t, *J* = 12.4 Hz, 2H), 3.14-3.30 (m, 1H), 2.94-3.06 (m, 5H), 2.33-2.50 (m, 2H), 2.08-2.22 (m, 2H), 1.37 (s, 3H), 0.89-0.99 (m, 2H), 0.56-0.65 (m, 2H)

[1131] 실시예 50의 제조

[1132] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



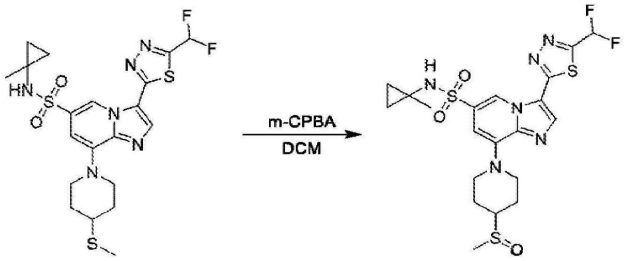
[1133]

[1134] DCM(0.5 mL) 중 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(메틸티오)피페리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 38.86 μmol)의 용액에 m-CPBA(15.39 mg, 75.78 μmol, 85% 순도)를 첨가하고, 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 NaS_2O_3(aq., sat., 20 mL)로 희석하고 EtOAc(20 mL, 2x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Waters Xbridge 150*25 mm* 5 μm; 이동상: A: 물 중 10 mM NH_4HCO_3의 수용액, B: MeCN; B%: 37%-67%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(2.13 mg, 3.78 μmol, 9.73% 수율, 97% 순도)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[1135] **RT** 0.679 min (방법 3); m/z 547.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz) 9.93 (d, *J* =1.6 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 6.96-7.26 (m, 2H), 5.09 (s, 1 H), 4.53-4.65 (m, 2H), 3.07-3.18 (m, 1H), 2.96-3.06 (m, 2H), 2.93 (s, 3H), 2.35-2.46 (m, 2H), 2.11-2.26 (m, 2H), 1.39 (s, 3H), 0.90-0.97 (m, 2H), 0.57-0.65 (m, 2H).

[1136] 실시예 51의 제조

[1137] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(메틸술피닐)피페리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



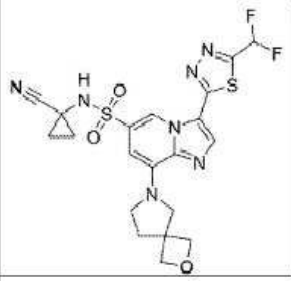
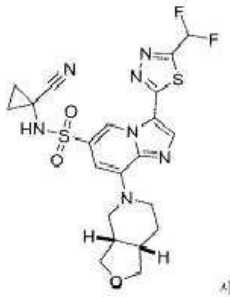
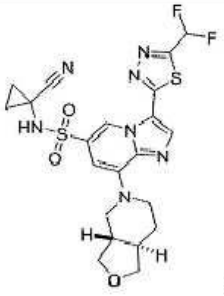
[1138]

[1139] DCM(0.5 mL) 중 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(메틸티오)피페리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 58.29 μmol)의 용액에 m-CPBA(11.24 mg, 55.38 μmol, 85% 순도)를 첨가하고 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 $Na_2S_2O_3$(aq., sat., 20 mL)로 켄칭시키고 EtOAc(20 mL*2)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20 mL*2)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 um; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 33%-63%,10 min)로 정제하고 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(메틸술피닐)피페리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(5.96 mg, 11.10 μmol, 19.04% 수율, 98.822% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

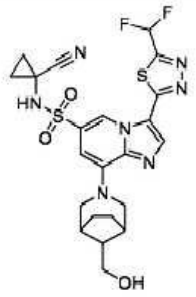
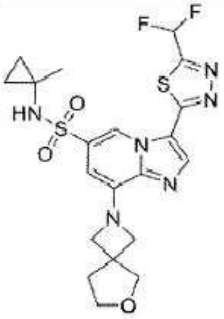
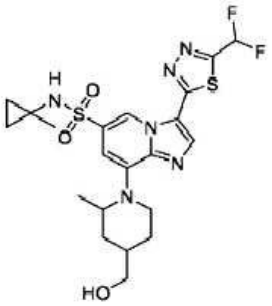
[1140] **RT** 0.679 min (방법 1); m/z 531.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$, 400 ㎒) 8.89 (d, *J* = 1.2 ㎐, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.23-6.96 (m, 2H), 5.34 (s, 1H), 4.52-4.44 (m, 2H), 3.13-3.06 (m, 1H), 2.86-2.84 (m, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.34-2.33 (m, 1H), 2.10-2.02 (m, 3H), 1.36 (s, 3H), 0.93-0.90 (m, 2H), 0.60-0.57 (m, 2H)

[1141] 하기 표에 열거된 화합물은 상응하는 일반 절차에 따라 또는 명시되는 경우 관련 예와 유사한 방식으로 상응하는 중간체 또는 실시예로부터 출발하여 제조하였다. 당업자는 하기 표에(또는 임의의 일반적인 절차를 참조하는 화합물 합성에 관한 본 출원의 임의의 다른 표에) 열거된 임의의 화합물을 얻기 위해 정확한 중간체 및 반응 조건을 선택할 수 있음에 유의한다.

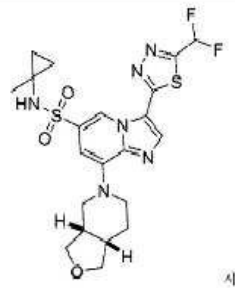
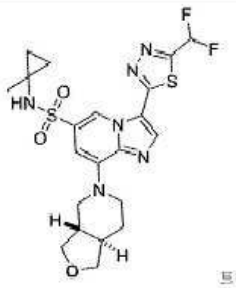
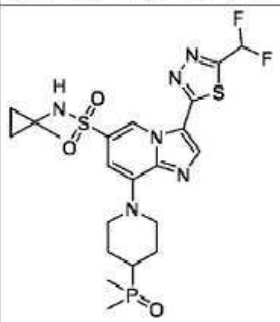
[1142]

화합물 번호	구조	수율 (%)	절차	LC/MS	1H NMR
52		7.56	절차 1	RT 0.774 min (방법 1); m/z 508.1 (M+H)+ (ESI+)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.37-9.54 (m, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.33-8.45 (m, 1H), 7.53-7.93 (m, 1H), 6.52 (s, 1H), 4.64 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.57 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.12 (s, 2H), 3.75-3.80 (m, 2H), 1.10-1.45 (m, 6H).
53	 시스 (2개의 거울상 이성질체가 모두 존재함)	3.33	절차 1	RT 0.742 min (방법 1); m/z 522.1 (M+H)+ (ESI+)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.61 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.31-8.40 (m, 1H), 7.71 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 3.79-3.83 (m, 4H), 3.64-3.69 (m, 4H), 1.72-1.99 (m, 4H), 1.25-1.34 (m, 4H).
54	 트랜스 (2개의 거울상 이성질체가 모두 존재함)	15.43	절차 1	RT 0.886 min (방법 1); m/z 522.1 (M+H)+ (ESI+)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.66 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.71 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.95 (d, J =1.2 Hz, 1H), 3.85-3.93 (m, 1H), 3.77-3.84 (m, 3H), 3.62-3.75 (m, 3H), 3.49-3.60 (m, 1H), 2.55-2.59 (m, 1H), 2.42-2.46 (m, 1H), 1.91-2.01 (m, 1H), 1.69-1.81 (m, 1H), 1.30-1.48 (m, 4H).

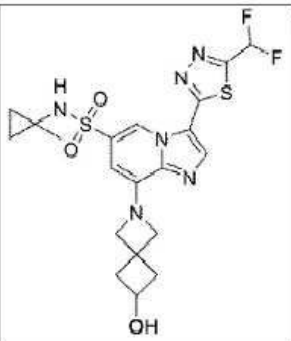
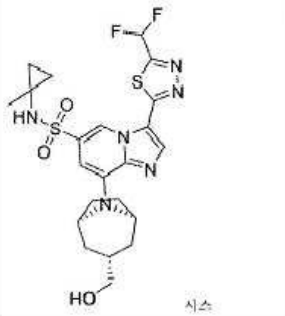
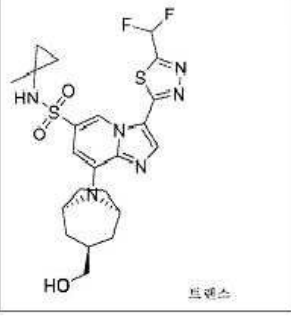
[1143]

55	 시스 및 트랜스의 혼합물	9	절차 1	RT 0.974 min (방법 1); m/z 536.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.64 (s, 1H), 8.56-8.62 (m, 1 H), 7.69 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.83-6.89 (m, 1 H), 3.77-4.56 (m, 3 H), 3.19-3.26 (m, 2H), 2.89-2.98 (m, 1H), 2.28-2.34 (m, 2H), 1.84-1.90 (m, 1H), 1.65-1.82(m, 4 H), 1.35- 1.44 (m, 2H), 1.26-1.34 (m, 2H)
56		11.69	절차 1	RT 0.922 min (방법 1); m/z 497.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	^1H NMR (DMSO-d_6,400 MHz): 8.87 (s, 1 H), 8.60 (s, 1 H), 8.25 (s, 1 H), 7.63 (t, J =53.20 Hz, 1 H), 6.20 (s, 1 H), 4.26 (s, 4 H), 3.88 (s, 2 H), 3.77 (t, J = 7.2 Hz, 2 H), 2.23 (t, J = 6.8 Hz, 2 H), 1.16 (s, 3 H), 0.66-0.73 (m, 2 H), 0.38-0.47 (m, 2 H)
57		1.03	절차 1	RT 0.839 min (방법 1); m/z 513.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.00 (s, 1 H), 8.16 (s, 1 H), 6.87-7.16 (m, 2 H), 5.25 (br, 1 H), 3.73-3.88 (m, 1 H), 3.50-3.64 (m, 2 H), 3.05 (br, 1 H), 1.95-2.02 (m, 1 H), 1.80-1.89 (m, 2 H), 1.62-1.71 (m, 2 H), 1.26-1.29 (m, 3 H), 1.09 (d, J = 6.00 Hz, 3 H), 0.79-0.87 (m, 2 H), 0.47-0.56 (m, 2 H)

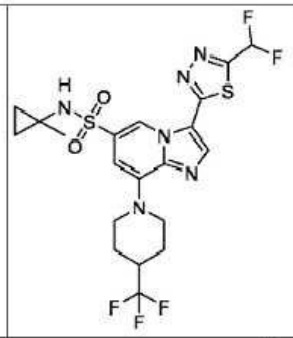
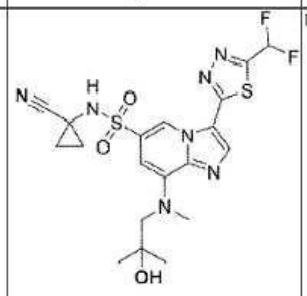
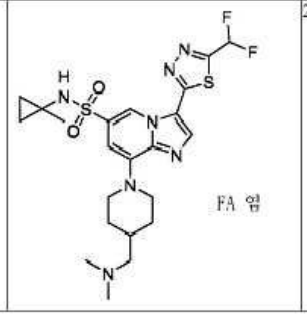
[1144]

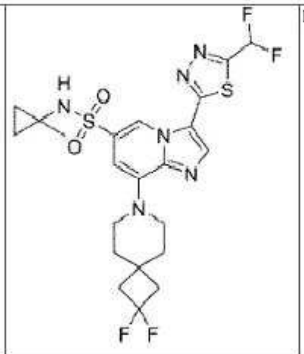
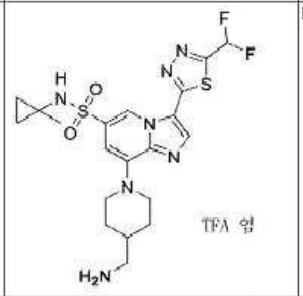
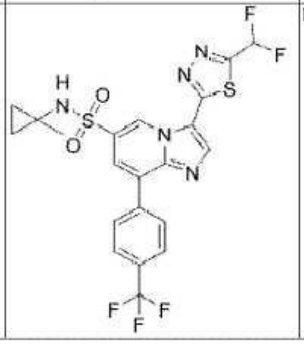
58	 시스 (2개의 거울상 이성질체가 모두 존재함)	2.77	절차 1	RT 0.920 min (방법 1); m/z 511.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.84 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 8.17 (s, 1 H), 7.11 (t, J = 53.2 Hz, 1 H), 6.94 (d, J =1.2 Hz, 1 H), 5.04 (s, 1 H), 3.95-4.02 (m, 2 H), 3.84-3.94 (m, 2 H), 3.72-3.82 (m, 2 H), 3.63- 3.71 (m, 1 H), 3.49-3.59 (m, 1 H), 2.64-2.73 (m, 1 H), 2.48-2.57 (m, 1 H), 2.03-2.15 (m, 1 H), 1.89-1.98 (m, 1 H), 1.38 (s, 3 H), 0.90-0.98 (m, 2 H), 0.57-0.63 (m, 2 H)
59	 트랜스 (2개의 거울상 이성질체가 모두 존재함)	1.61	절차 1	RT 0.919 min (방법 1); m/z 511.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	^1H NMR (DMSO-d_6,400 MHz): 9.59 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 8.59 (s, 1 H), 8.39 (s, 1 H), 7.53-7.86 (m, 1 H), 6.96 (s, 1 H), 3.78-3.88 (m, 4 H), 3.61-3.71 (m, 3 H), 3.47-3.56 (m, 1 H), 2,38- 2.48 (m, 2 H), 1.86-2.01 (m, 1 H), 1.66-1.80 (m, 1 H), 1.14 (s, 3 H), 0.67- 0.79 (m, 2 H), 0.41-0.50 (m,2 H)
60		20.86	절차 1	RT 0.922 min (방법 1); m/z 545.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.63 (s, 1 H), 8.60 (s, 1 H), 8.39 (s, 1 H), 7.69 (t, J = 53.2 Hz, 1 H), 6.99 (s, 1 H), 4.44-4.56 (m, 2 H), 2.88-2.97 (m, 2 H), 1.88- 2.00 (m, 3 H), 1.64-1.74 (m,2 H), 1.39 (s, 3 H), 1.36 (s, 3 H), 1.13 (s, 3 H), 0.68-0.73 (m, 2 H), 0.40-0.47 (m, 2 H)

[1145]

61		2.01	절차 1	RT 0.858 min (방법 1); m/z 497.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.61 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.01 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.38 (d, J =1.2 Hz, 1H), 4.99 (s, 1H),4.38(s, 2H), 4.32 (s, 3 H), 2.65-2.74 (m, 2H), 2.18- 2.27 (m, 2H), 1.35 (s, 3H), 0.89-0.94 (m, 2H), 0.54-0.61 (m, 2H)
62	 시스	14.9	절차 1	RT 1.023 min (방법 1); m/z 525.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.48 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 8.56 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.70 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 5.06-5.30 (m, 2H), 4.38 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 3.06-3.12 (m, 2H), 1.99-2.13 (m, 3H), 1.78- 1.89 (m, 2 H), 1.37-1.61 (m, 4H), 1.06-1.16 (m, 3 H), 0.65-0.76 (m, 2 H), 0.35-0.48 (m, 2 H)
63	 트랜스	19.02	절차 1	RT 0.889 min (방법 1); m/z 525.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.48 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 8.57 (s, 1 H), 8.38 (s, 1 H), 7.55-7.87 (m, 1 H), 6.87 (s, 1 H), 5.01- 5.19 (m, 2 H), 4.63 (t, J = 5.6 Hz, 1 H), 3.41- 3.45 (m, 2 H), 2.04-2.14 (m, 4 H), 1.77-1.83 (m, 2 H), 1.57-1.64 (m, 1 H), 1.44-1.53 (m, 2 H), 1.13 (s, 3 H), 0.65-0.76 (m, 2 H), 0.40-0.47 (m, 2 H)

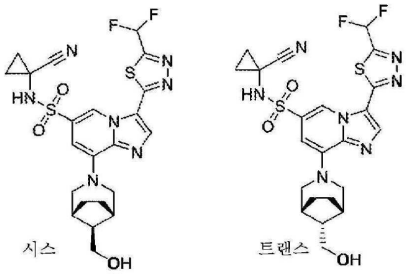
[1146]

64		21.49	절차 1	RT 0.981 min (방법 1); m/z 537.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.64 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 8.61 (s, 1 H), 8.42 (s, 1 H), 7.70 (t, J = 53.2 Hz, 1 H), 7.01 (d, J=1.2 Hz, 1 H), 4.42- 4.54 (m, 2 H), 2.92-3.03 (m, 2 H), 2.60-2.67 (m, 1 H), 1.94-2.03 (m, 2 H), 1.58-1.75 (m, 2 H), 1.12 (s, 3 H), 0.66-0.74 (m, 2 H), 0.40-0.48 (m, 2 H)
65		17.07	절차 1	RT 0.854 min (방법 1); m/z 498.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.57 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.70 (t, J =53.2 Hz, 1 H), 6.73 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 4.62 (s, 1H), 4.37 (s, 2H), 3.27 (s, 3H), 1.39-1.47 (m, 2H), 1.32- 1.38 (m, 2H), 1.04 (s, 6H)
66		27.93	절차 1	RT 0.791 min (방법 1); m/z 526.2 $(M^-H)^+$ (ESI^+)	^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.86 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 8.41 (s, 1 H), 8.16 (s, 1 H), 6.94-7.24 (m, 2 H), 5.37 (s, 1 H), 4.32- 4.41 (m, 2 H), 2.90-3.02 (m, 2 H), 2.62-2.66 (m, 2 H), 2.59 (s, 6 H), 2.02-2.07 (m, 3 H), 1.57-1.68 (m,2 H), 1.34 (s, 3 H), 0.88-0.95 (m, 2 H), 0.54- 0.60 (m, 2 H)

67		12.55	절차 1	RT 0.995 min (방법 1); m/z 544.9 $(M+H)^+$ (ESI+)	^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.88 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 8.17 (s, 1 H), 6.95-7.24 (m, 2 H), 5.06 (s, 1 H), 3.53-3.62 (m, 4 H), 2.46 (t, J =12.4 Hz, 4H), 1.91-2.01 (m, 4 H), 1.36 (s, 3 H), 0.90-0.95 (m, 2 H), 0.56-0.63 (m, 2 H)
68		15.87	절차 1 이후 절차 2 (2 단계 후 수율)	RT 0.776 min (방법 1); m/z 498.2 $(M+H)^+$ (ESI+)	^{1}H NMR (DMSO-d_6,400 MHz): 9.63 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 8.60 (s, 1 H), 8.39 (s, 1 H), 7.55-7.87 (m, 3 H), 6.99 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 4.34-4.47 (m, 2 H), 2.88- 2.97 (m, 2 H), 2.77-2.85 (m, 2 H), 1.80-1.94 (m, 3 H), 1.37- 1.50 (m, 2 H), 1.13 (s, 3 H), 0.65-0.74 (m, 2 H), 0.40-0.49 (m, 2 H)
69		10.27	절차 6	RT 0.833 min (방법 1); m/z 530.1 $(M+H)^+$ (ESI+)	^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.37 (s, 1 H), 8.36 (s, 1 H), 8.14 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.95 (s, 1 H), 7.85 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 6.99-7.27 (m, 1 H), 5.21 (s, 1 H), 1.43 (s, 3 H), 0.90- 0.98 (m, 2 H), 0.58-0.70 (m, 2 H)

[1147]

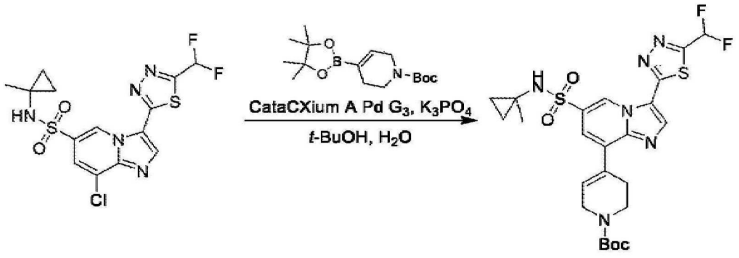
[1148] 화합물 55는 하기 구조에 따라 2개의 이성질체를 포함하는 것으로 보인다:



[1149]

[1150] 실시예 70a의 제조

[1151] Tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2*H*)-카르복실레이트



[1152]

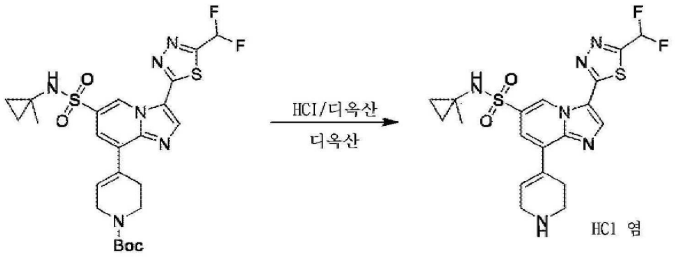
[1153] n-BuOH(5 mL) 중 tert-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(220.94 mg, 714.53 μmol), 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸

사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(200 mg, 476.35 μmol), CataCXium A-Pd-G_3 및 K_3PO_4 수용액(1.5 M, 317.57 μL)의 혼합물을 탈기시키고, N_2(3x)로 퍼징하고 60℃에서 16시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 20℃ 로 냉각하고, 물(20 mL)에 붓고, 여과하였다. 생성된 고체를 PE:EA=3:1 로 20℃에서 10분 동안 분쇄하였다.여과 후, 고체를 진공 하에 건조하여 170 mg 의 미정제 생성물을 수득하였다. 10 mg의 이러한 미정제 생성물을 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 54%-84%, 7 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(6.05 mg, 10.68 μmol, 38.08% 수율, 100% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1154] **RT** 0.991 min (방법 1); m/z 567.2 $(M+H)^+$ (ES^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$,400 ㎒) 10.22 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.67 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 6.95-7.25 (m, 2H), 5.13 (s, 1H), 4.20-4.30 (m, 2H), 3.75 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H), 2.70-2.80 (m, 2H), 1.52 (s, 9H), 1.37 (s, 3H), 0.86-0.95 (m, 2H), 0.58-0.64 (m, 2H)

[1155] 실시예 70의 제조

[1156] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



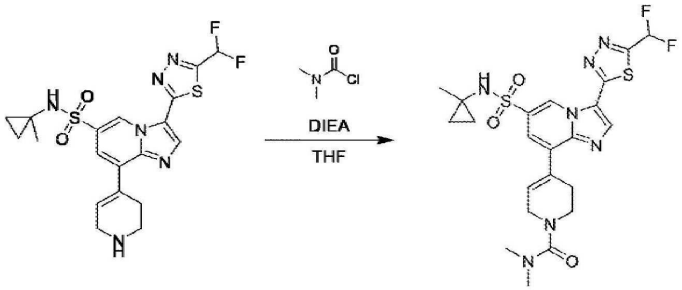
[1157]

[1158] DCM(2 mL) 중 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(150 mg, 264.72 μmol)의 용액에 HCl/디옥산(4 M, 2 mL)을 첨가하고, 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하여 90 mg의 미정제 생성물을 수득하였다. 15 mg의 이러한 미정제 생성물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 10%-40%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드 염산염(3.69 mg, 7.91 μmol, 18.94% 수율, 100% 순도, HCl 염)을 황색 고체로서 수득하였다.

[1159] **RT** 0.767 min (방법 1); m/z 467.1 $(M+H)^+$ (ES^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$, 400 ㎒) 10.23 (d, *J* = 1.6 Hz, 1 H), 8.27 (s, 1 H), 7.70 (d, *J* = 1.6 Hz, 1 H), 6.98-7.27 (m, 2 H), 5.09-5.21 (m, 1 H), 3.72-3.78 (m, 2 H), 3.27 (t, *J* = 5.6 Hz, 2 H), 2.69-2.78 (m, 2 H), 1.38 (s, 3 H), 0.90-0.94 (m, 2 H), 0.59-0.65 (m, 2 H).

[1160] 실시예 71의 제조

[1161] 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복스아미드



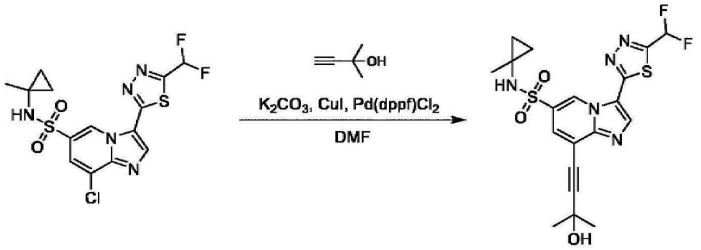
[1162]

[1163] THF(0.5 mL) 중 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 42.87 μmol)의 용액에 DIEA(11.08 mg, 85.74 μmol, 14.93 μL) 및 디메틸카르밤산 클로라이드(3.69 mg, 34.30 μmol, 3.15 μL)를 첨가하고 혼합물을 0℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 44%-74%, 7min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복스아미드(3.82 mg, 7.11 μmol, 16.57% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1164] **RT** 0.620 min (방법 3); m/z 538.2 $(M+H)^+$ (ES^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz) 9.99 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 8.75 (s, 1 H), 8.45-8.55 (m, 1 H), 7.56-7.87 (m, 2 H), 7.40 (s, 1 H), 4.00 (d, J = 1.6 Hz, 2 H), 3.42-3.46 (m, 2H), 2.81 (s, 6 H), 2.70-2.80 (m, 3 H), 1.14 (s, 3 H), 0.68-0.75 (m, 2 H), 0.43-0.50 (m, 2 H)

[1165] 실시예 72의 제조

[1166] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-하이드록시-3-메틸부트-1-인-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



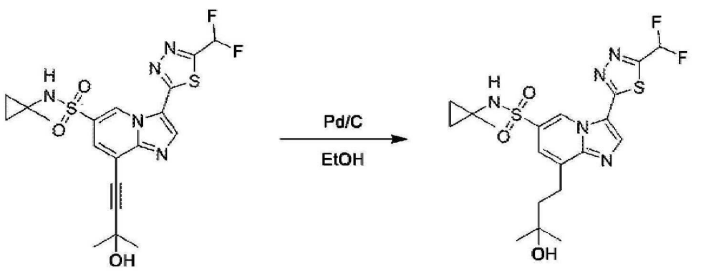
[1167]

[1168] DMF(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 71.45 μmol)의 용액에 K_2CO_3(39.50 mg, 285.81 μmol), $Pd(dppf)Cl_2$(5.23 mg, 7.15 μmol) 및 CuI(1.36 mg, 7.15 μmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하고, 이후 2-메틸부트-3-인-2-올(6.61 mg, 78.60 μmol, 7.68 μL)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 이어서 100℃에서 2시간 동안 N_2 분위기 하에 교반한 후, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 MeOH(3 mL)로 희석하고, 여과하고 여과액을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex Synergi C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 34%-64%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-하이드록시-3-메틸부트-1-인-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(7.42 mg, 15.87 μmol, 22.21% 수율, 100% 순도)를 회백색 고체로서 수득하였다.

[1169] **RT** 0.980 min (방법 1); m/z 468.1 $(M+H)^+$ (ES^+); ^{1}**H NMR** (400 MHz, DMSO-d_6) 9.99 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 8.75 (s, 1 H), 8.37-8.62 (m, 1 H), 7.53-7.86 (m, 2 H), 5.73 (s, 1 H), 1.55 (s, 6 H), 1.15 (s, 3 H), 0.67-0.74 (m, 2 H), 0.41-0.49 (m, 2 H).

[1170] 실시예 73의 제조

[1171] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-하이드록시-3-메틸부틸)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



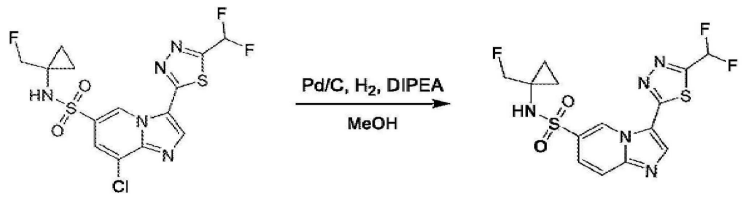
[1172]

[1173] EtOH(1 mL) 중 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-하이드록시-3-메틸부트-1-인-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(10 mg, 21.39 μmol)의 용액에 Pd/C(5 mg, 10% 순도)를 N_2 하에 첨가하였다. 현탁액을 진공 하에 탈기시키고; H_2(3x)로 퍼징하고 H_2(15 psi) 하에 20℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Waters Xbridge 150*25 mm* 5 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 16%-46%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-하이드록시-3-메틸부틸)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(0.89 mg, 1.89 μmol, 8.82% 수율, 100% 순도)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[1174] RT 0.889 min (방법 1); m/z 472.0 $(M+H)^+$ (ES^+); ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) 10.16 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 8.27 (s, 1 H), 7.63 (s, 1 H), 7.105 (t, J = 53.2 Hz, 1 H), 5.13 (s, 1 H), 3.20-3.30 (m, 2 H), 1.97-2.03 (m, 2 H), 1.36 (s, 9 H), 0.86-0.92 (m, 2 H), 0.55-0.63 (m, 2 H).

[1175] 실시예 74의 제조

[1176] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

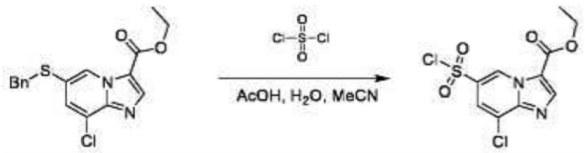
[1177] 

[1178] MeOH(2 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(50 mg, 114.20 μmol)의 용액에 Pd/C(25 mg, 114.20 μmol, 10% 순도), DIEA(44.28 mg, 342.59 μmol, 59.67 μL)를 N_2 하에 첨가하였다. 현탁액을 진공 하에 탈기시키고, H_2(3x)로 퍼징하고 H_2(15psi) 하에 20℃에서 24시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산; B: MeCN; B%: 29%-59%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(1.31 mg, 3.25 μmol, 2.84% 수율, 100% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1179] RT 0.557 min (방법 3); m/z 403.9 $(M+H)^+$ (ES^+); ^1H NMR (DMSO-d_6,400 MHz): 10.03 (s, 1H), 8.92 (br, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.05 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.85-7.56 (m, 2H), 4.235 (d, J = 48.8 Hz, 2H), 0.76- 0.85 (m, 4H).

[1180] 중간체 75.1의 제조

[1181] 에틸 8-클로로-6-(클로로술포닐)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트

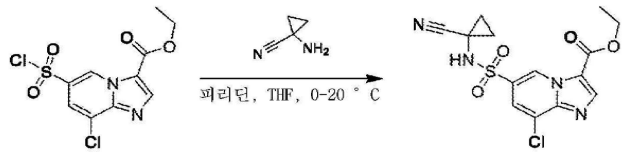
[1182] 

[1183] MeCN(5 mL) 중 에틸 6-(벤질티오)-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(500 mg, 1.44 mmol), AcOH(329.80 μL, 5.77 mmol), H_2O(103.89 μL, 5.77 mmol)의 혼합물에 술푸릴 디클로라이드(504.46 μL, 5.05 mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 0.5시간 동안 교반하고, 이어서 DCM(30 mL)으로 희석하고, 얼음-H_2O(30 mL), 염수(30 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 20℃에서 감압 하에 농축하여 생성물 에틸 8-클로로-6-(클로로술포닐)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(450 mg, 1.39 mmol, 96.59% 수율)를 황색 오일로서 수득하였다. 미정제 생성물을 정제 없이 직접 다음 단계에 사용하였다.

[1184] RT 0.724 min (방법 1); m/z 322.7 $(M+H)^+$ (ESI+)

[1185] 실시예 75의 제조

[1186] 에틸 8-클로로-6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트

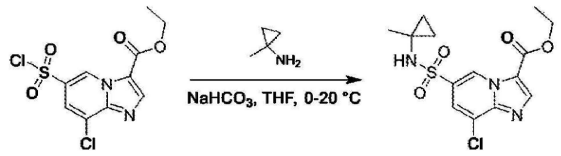
[1187] 

[1188] 피리딘(561.99 μL, 6.96 mmol) 중 1-아미노사이클로프로판-1-카르보니트릴(165.11 mg, 1.39 mmol, HCl 염)의 혼합물에 THF(5 mL) 중 에틸 8-클로로-6-(클로로술포닐)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(450 mg, 1.39 mmol)를 0℃에서 적가하였다. 혼합물을 20℃에서 16시간 동안 교반하고, 이어서 실온으로 냉각시키고, H_2O(30 mL) 로 켄칭시키고 EtOAc(30 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(30 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®;12 g SepaFlash ®실리카 플래시 칼럼, 용리액 30-60% 에틸 아세테이트/석유 에테르 @ 75 mL/min)로 정제하고 농축하여 생성물 에틸 8-클로로-6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(0.3 g, 813.46 μmol, 58.42% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1189] RT 0.834 min (방법 1); m/z 369.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}H NMR (DMSO-d_6,400 ㎒): 9.71 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 9.67-9.39 (m, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 4.48-4.39 (m, 2H), 1.54-1.46 (m, 2H), 1.44-4.34 (m, 5H).

[1190] 실시예 76의 제조

[1191] 에틸 8-클로로-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트.

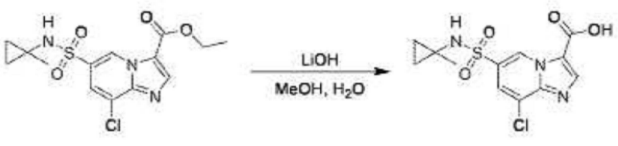
[1192] 

[1193] $NaHCO_3$(aq.,sat., 30 mL) 중 1-메틸사이클로프로판-1-아민(1.20 g, 11.14 mmol, HCl 염)의 용액에 THF(15 mL) 중 에틸 8-클로로-6-(클로로술포닐)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(1.8 g, 5.57 mmol)를 0℃에서 적가하였다. 혼합물을 15℃에서 2시간 동안 교반하고 이어서, H_2O(50 mL)로 켄칭시키고 EtOAc(50 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®;40 g SepaFlash®실리카 플래시 칼럼, 용리액 25-40% 에틸 아세테이트/석유 에테르 @ 100 mL/min)로 정제하고 농축하여 생성물 에틸 8-클로로-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(0.6 g, 1.68 mmol, 30.10% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1194] ^{1}H NMR (DMSO-d_6,400 ㎒): 9.62 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.85-7.95 (m, 1H), 4.41 (q, 7.2 Hz, 2H), 1.38 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.16 (s, 3H), 0.65-0.74 (m, 2H), 0.40-0.52 (m, 2H).

[1195] 중간체 77.1의 제조

[1196] 8-클로로-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실산

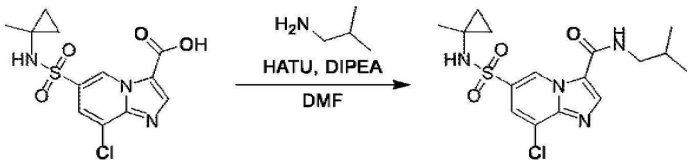
[1197] 

[1198] MeOH(2 mL) 및 H_2O(2 mL) 중 에틸 8-클로로-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(400 mg, 1.12 mmol)의 용액에 LiOH(160.63 mg, 6.71 mmol)를 한번에 첨가하였다. 반응 혼합물을 60℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 1M 염산 수용액으로 pH=4 까지 산성화하였다. 백색 침전물을 여과하고, 수집하고 감압 하에 건조하여 생성물 8-클로로-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실산(280 mg, 679.28 μmol, 60.76% 수율, 80% 순도)을 황색 고체로서 수득하였다.

[1199] RT 0.559 min (방법 1); m/z 330.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.66 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 1.15 (s, 3H), 0.64-0.73 (m, 2H), 0.41-0.50 (m, 2H).

[1200] 실시예 77의 제조

[1201] 8-클로로-N-이소부틸-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드



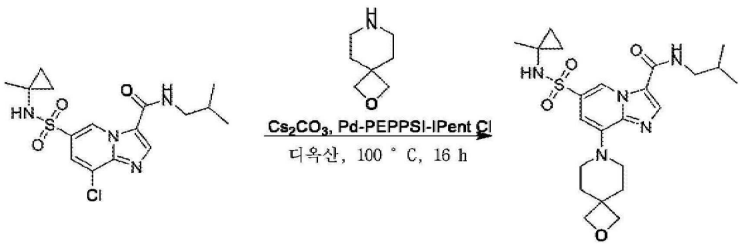
[1202]

[1203] DMF(1 mL) 중 8-클로로-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실산(40 mg, 121.30 μmol)의 혼합물에 HATU(55.35 mg, 145.56 μmol) 및 DIPEA(31.35 mg, 242.60 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 15℃에서 10분 동안 교반하였다. 이어서, 2-메틸프로판-1-아민(17.74 mg, 242.60 μmol)을 첨가하고, 혼합물을 15℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고, H_2O(30 mL)로 켄칭시키고 EtOAc(30 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(30 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 TLC(SiO_2, 석유 에테르: EtOAc = 0:1)로 정제하여 생성물 8-클로로-N-이소부틸-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드(45 mg, 116.92 μmol, 96.39% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1204] ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.96 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.78 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 3.15 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 1.76-1.93 (m, 1H), 1.14 (s, 3H), 0.93 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 0.68 (s, 2H), 0.41-0.53 (m, 2H).

[1205] 실시예 78의 제조

[1206] N-이소부틸-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드



[1207]

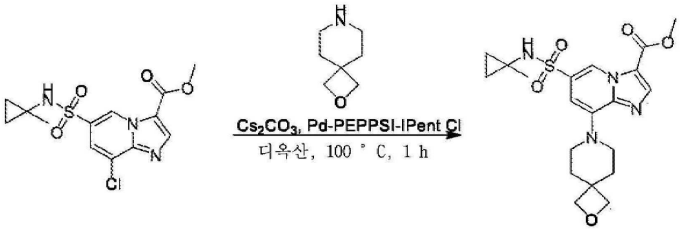
[1208] 디옥산(0.5 mL) 중 2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난(13.22 mg, 103.93 μmol)의 용액에 8-클로로-N-이소부틸-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드(20 mg, 51.96 μmol), Cs_2CO_3(33.86 mg, 103.93 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(2.24 mg, 2.60 μmol)을 글로브 박스에서 첨가하였다. 혼합물을 90℃에서 16시간 동안 글로브 박스 밖에서 Ar 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 로 희석하고 MeOH(3 mL), 여과하고 여과액을 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 31%-61%, 7 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 N-이소부틸-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드(0.53 mg, 1.10 μmol, 2.12% 수율,

99% 순도)를 회백색 고체로서 수득하였다.

[1209] RT 0.867 min (방법 1); m/z 476.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR (DMSO-d_6, 400 ㎒): 9.58 (s, 1H), 8.65 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 6.85 (s, 1H), 4.39 (s, 4H), 3.47-3.51 (m, 4H), 3.08-3.15 (m, 2H), 1.94-2.00 (m, 4H), 1.79-1.90 (m, 1H), 1.09 (s, 3H), 0.92 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 0.61-0.71 (m, 2H), 0.37-0.45 (m, 2H).

[1210] 실시예 79의 제조

[1211] 메틸 6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트



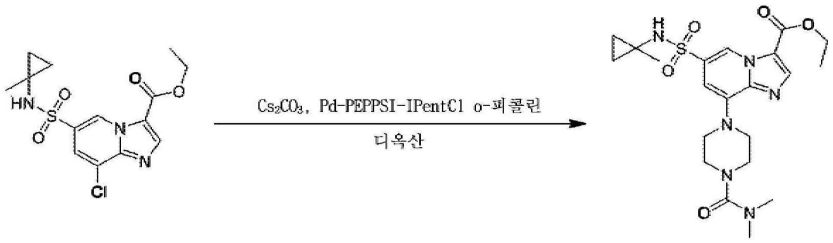
[1212]

[1213] 디옥산(0.5 mL) 중 메틸 8-클로로-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(30 mg, 87.26 μmol), 2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난(31.57 mg, 130.90 μmol, TFA 염), Cs_2CO_3(85.30 mg, 261.79 μmol), Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(3.75 mg, 4.36 μmol)의 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하였다. 반응 혼합물을 100℃에서 12시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하고, 이어서 실온으로 냉각시키고, H_2O(30 mL)로 희석하고 EtOAc(20 mL, 2x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(30 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용-TLC(SiO_2, 석유 에테르/ EtOAc = 2/1)로 정제하여 생성물 메틸 6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(16 mg, 36.82 μmol, 42.20% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1214] RT 0.834 min (방법 1); m/z 435.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$,400 ㎒): 9.43 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 6.84 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 4.88 (s, 1H), 4.45 (s, 4H), 3.90 (s, 3H), 3.38-3.46 (m, 4H), 2.01-2.13 (m, 4H), 1.24 (s, 3H), 0.73-0.81 (m, 2H), 0.45-0.51 (m, 2H)

[1215] 실시예 80의 제조

[1216] 에틸 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트



[1217]

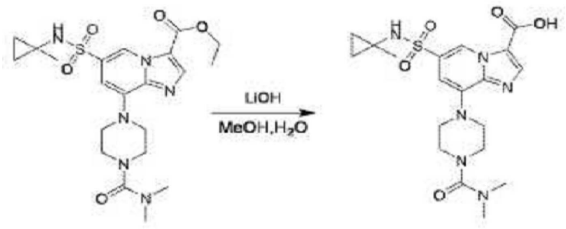
[1218] 디옥산(1 mL) 중 N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(131.81 mg, 838.43 μmol)의 용액에 에틸 8-클로로-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(100 mg, 279.48 μmol), Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(12.03 mg, 13.97 μmol), Cs_2CO_3(182.12 mg, 558.95 μmol)를 글로브 박스에서 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 글로브 박스 밖에서 2시간 동안 Ar_2 하에 교반하였다. 혼합물을 차가운 물(50mL)로 켄칭시키고 EtOAc(50 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용-TLC(SiO_2, DCM/ MeOH = 15/1)로 정제하여 생성물 에틸 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-

3-카르복실레이트(100 mg, 188.06 μmol, 67.29% 수율, 90% 순도)를 갈색 오일로서 수득하였다.

[1219] RT 0.845 min (방법 1); m/z 479.3 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$,400 MHz): 9.54 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 5.02 (s, 1H), 3.47-3.42(q, 2 H), 3.61-3.60 (m, 4H), 3.53-3.52 (m, 4H), 2.89 (s, 6H), 1.44(t, 3H),1.31 (s, 3H), 0.87-0.85 (m, 2H), 0.57-0.54 (m, 2H).

[1220] 중간체 81.1의 제조

[1221] 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실산.

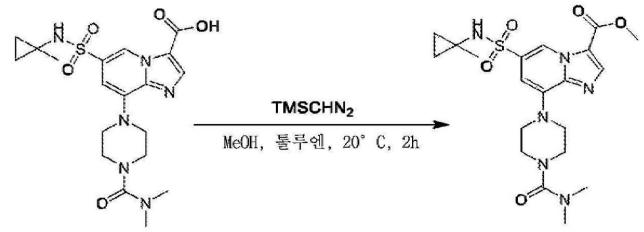
[1222] 

[1223] MeOH(0.1 mL), H_2O(0.02 mL) 중 에틸 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(10 mg, 18.81 μmol)의 용액에 $LiOH \cdot H_2O$(2.37 mg, 56.42 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 3시간 동안 교반하였다. 이어서, 반응물의 pH를 1M 염산 수용액으로 1 내지 2로 조정하고, 용액을 EtOAc(10 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex C18 75*30mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 20%-50%, 7 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실산(3.45 mg, 7.66 μmol, 40.72% 수율, 100% 순도)을 황색 고체로서 수득하였다.

[1224] RT 0.794 min (방법 1); m/z 451.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.64 (s, 1H), 8.24-8.20 (m, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 3.56-3.55 (m, 4H), 3.30-3.33 (m, 4H), 2.79 (s, 6H), 1.10 (s, 3H), 0.69-0.66 (m, 2H), 0.43-0.40 (m, 2H).

[1225] 실시예 81의 제조

[1226] 메틸 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트

[1227] 

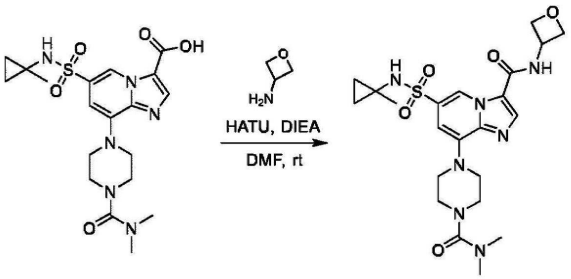
[1228] MeOH(0.15 mL) 및 톨루엔(0.5 mL) 중 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실산(10 mg, 22.20 μmol)의 용액에 $TMSCHN_2$(2 M, 22.20 μL)를 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 2시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex C18 75*30 mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 28%-58%, 7 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 메틸 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(5.36 mg, 11.54 μmol, 51.98% 수율, 100% 순도)를 황색 검으로서 수득하였다.

[1229] RT 0.856 min (방법 1); m/z 465.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$,400 MHz): 9.52 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 5.17 (s, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.61-3.59 (m, 4H), 3.52-3.51 (m, 4H), 2.88 (s, 6H), 1.31 (s, 3H),

0.86-0.83 (m, 2H), 0.56-0.53 (m, 2H).

[1230] 실시예 82의 제조

[1231] 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-N-(옥세탄-3-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드



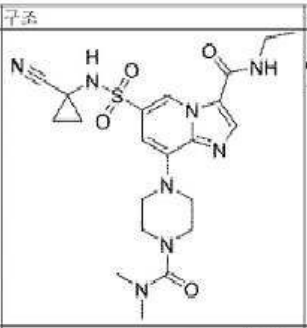
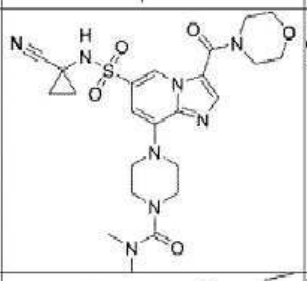
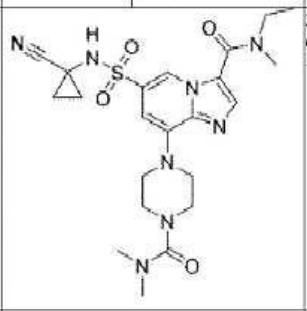
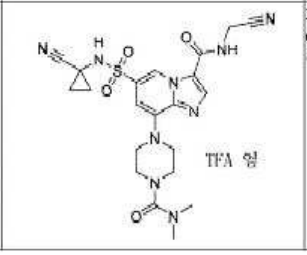
[1232]

[1233] DMF(0.5 mL) 중 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실산(20 mg, 44.39 μmol), 옥세탄-3-아민(3.89 mg, 53.27 μmol)의 혼합물에 DIEA(8.61 mg, 66.59 μmol, 11.60 μL), 및 HATU(25.32 mg, 66.59 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 물(10 mL)로 희석하고, EtOAc(10 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20 mL)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 혼합물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex Synergi C18 150*25mm* 10μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 20%-50%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-N-(옥세탄-3-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드(5.89 mg, 11.32 μmol, 25.50% 수율, 97.180% 순도)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

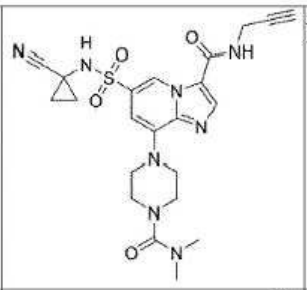
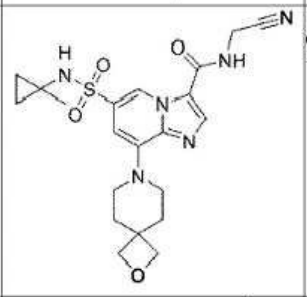
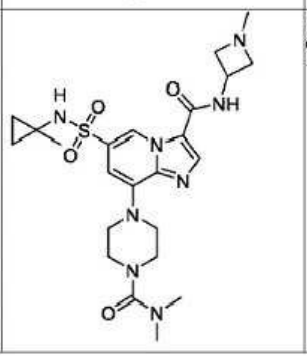
[1234] **RT** 0.770 min (방법 1); m/z 506.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.56 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 9.29 (d, J = 6.8 Hz, 1 H), 8.43 (s, 1 H), 8.27 (s, 1 H), 6.89 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 5.01-5.12 (m, 1 H), 4.81 (t, J = 6.8 Hz, 2 H), 4.62 (t, J = 6.48 Hz, 2 H), 3.53-3.60 (m, 4 H), 3.30-3.34 (m, 4 H), 2.79 (s, 6 H), 1.09 (s, 3 H), 0.61-0.71 (m, 2 H), 0.36-0.46 (m, 2 H)

[1235] 하기 표에 열거된 화합물은 상응하는 일반 절차에 따라 또는 명시되는 경우 관련 예와 유사한 방식으로 상응하는 중간체 또는 실시예로부터 출발하여 제조하였다.

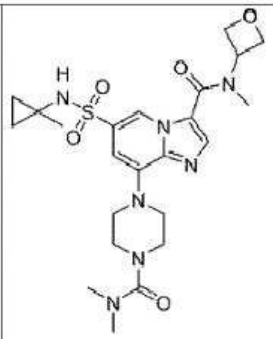
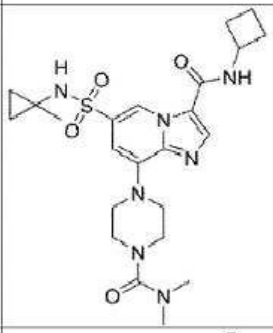
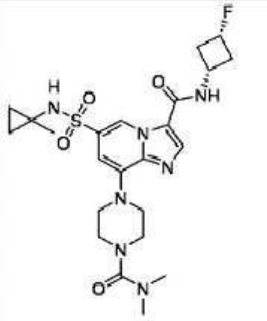
[1236]

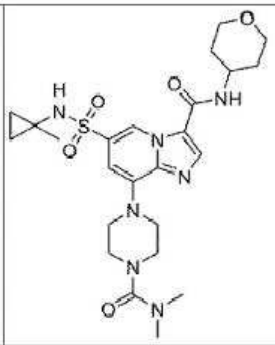
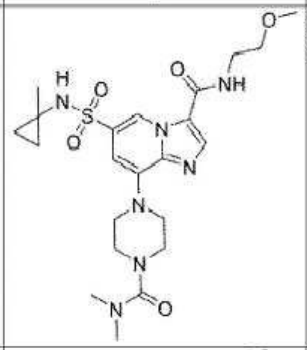
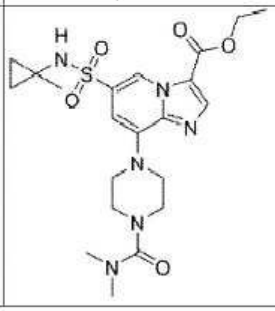
화합물 번호	구조	수율 (%)	절차	LC/MS	1H NMR
83		18.9% (2 단계 후 수율)	절차 4 이후 절차 1	RT 0.624 min (방법 1); m/z 489.1 $(M+H)^+$ (ESI+)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz) 9.72 (s, 1H), 9.45-9.10(m, 1H), 8.75-8.62 (m,1H),8.35(s, 1H),6.88 (s, 1H), 3.67-3.55 (m, 4H), 3.50-3.38 (m, 6H), 2.80 (s, 6H), 1.46-1.39 (m, 2H), 1.35-1.28 (m, 2H), 1.18 (t, J = 7.2 Hz, 3H).
84		1.28% (2 단계 후 수율)	절차 4 이후 절차 1	RT 0.600 min (방법 1); m/z 531.1 $(M+H)^+$ (ESI+)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.00 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 6.86 (s,1H), 3.97- 3.45 (m, 16H), 2.80 (s, 6H), 1.38-1.44 (m, 2H), 1.28-1.34 (m, 2H)
85		2.80% (2 단계 후 수율)	절차 4 이후 절차 1	RT 0.622 min (방법 1); m/z 503.1 $(M+H)^+$ (ESI+)	^{1}H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) 9.32 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 7.96-8.19 (m, 1H), 6.86 (d, J =1.2 Hz, 1H), 3.55-3.65 (m, 6H), 3.34-3.37 (m, 4H), 3.08- 3.25 (m,3H), 2.80 (s,6H), 1.42-1.51 (m, 2H), 1.32- 1.39 (m, 2H), 1.19-1.25 (m, 3H).
86	 TFA 염	2.44% (2 단계 후 수율)	절차 4 이후 절차 1	RT 0.789 min (방법 1); m/z 500.2 $(M+H)^+$ (ESI+)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz) 9.65 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 9.39-9.47 (m, 1H), 9.36 (s,1H), 8.42 (s,1H), 6.93 (s, 1H), 4.41 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 3.61 (d, J = 2.0 Hz, 4H), 3.28 (d, J = 1.0 Hz, 4H), 2.80 (s, 6H), 1.40-1.53 (m, 2H), 1.26-1.39 (m, 2H)

[1237]

87		5.76% (3 단계 후 수율)	절차 4 이후 절차 1 에 이어서 절차 11	RT 0.635 min (방법 1); m/z 499.0 $(M+H)^+$ (ESI^+)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.64 (s, 1H), 9.15 (t, J =5.6Hz, 1H),8.40(s, 1H), 8.36 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 4.13-4.11 (m, 2H), 3.58 (s, 4H), 3.34 (s, 4H), 3.20 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 2.80 (s, 6H), 1.31-1.40 (m, 2H), 1.23-1.31 (m, 2H).
88		17.14% (3 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 9 에 이어서 절차 5	RT 0.473 min (방법 1); m/z 495.3 $(M+H)^+$ (ESI^+)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.52 (d, J =1.6 Hz, 1 H), 9.34-9.41 (m, 1 H), 8.37 (s, 1 H), 8.28 (s, 1 H), 6.89 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 4.34-4.44 (m, 6 H), 3.45-3.54 (m, 4 H), 1.93- 2.02 (m, 4 H), 1.09 (s, 3 H), 0.63-0.70 (m, 2 H), 0.36-0.45 (m, 2 H)
89		17.75% (3 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 9 에 이어서 절차 5	RT 0.701 min (방법 1); m/z 519.3 $(M+H)^+$ (ESI^+)	^{1}H NMR (CDCl$_3$, 400 MHz) 9.68 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 9.35-9.63 (m, 1 H), 8.56 (s, 1 H), 8.29-8.46 (m, 1 H), 6.88 (d, J =1.6 Hz, 1 H), 4.90-5.02 (m, 1 H), 4.12-4.20 (m, 2 H), 3.92-4.03 (m, 2 H), 3.56-3.62 (m, 4 H), 3.48-3.55 (m, 4 H), 2.89 (s, 6 H), 2.74 (s, 3 H), 1.31 (s, 3 H), 0.82-0.87 (m, 2 H), 0.50-0.56 (m, 2 H)

[1238]

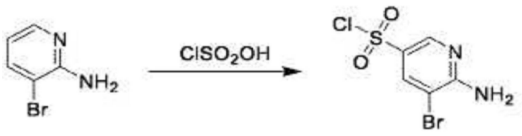
90		10.84% (3 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 9 에 이어서 절차 5	RT 0.807 min (방법 1); m/z 520.1 (M+H)+ (ESI+).	^{1}H NMR (CDCl$_3$, 400 MHz): 9.22 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 6.87 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 5.53-5.48 (m, 1H), 5.02 (s, 1H), 4.98-4.92 (m, 2H), 4.89-4.84 (m, 2H), 3.61-3.59(m, 4H), 3.53-3.51 (m, 4H), 3.42 (s, 3H), 2.90 (s, 6H), 1.32 (s, 3H), 0.88-0.85 (m, 2H), 0.58-0.55 (m, 2H).
91		69.95% (3 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 9 에 이어서 절차 5	RT 0.567 min (방법 3); m/z 504.1 (M+H)+ (ESI+).	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.60 (d, J =1.6 Hz, 1H), 8.78 (d, J =7.6 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 6.87 (d, J =1.6 Hz, 1H), 4.50-4.40 (m,1H), 3.57-3.55 (m , 4H), 3.32-3.30 (m,4H), 2.79 (s,6H), 2.31-2.21 (m, 2H), 2.13-2.07 (m, 2H), 1.75-1.68 (m, 2H), 1.09 (s, 3H), 0.68-0.65 (m, 2H), 0.43-0.40 (m, 2H).
92		41.72% (3 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 9 에 이어서 절차 5	RT 0.846 min (방법 1); m/z 522.1 (M+H)+ (ESI+).	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.59 (d, J =1.6 Hz, 1H), 8.85 (d, J =7.2 Hz, 1H),This is the maide proton 8.37 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 6.88 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 5.01-4.80 (m, 1H), 4.09-3.99 (m, 1H), 3.57-3.55 (m, 4H), 3.34-3.32 (m,4H), 2.80 (s, 6H), 2.54-2.50 (m, 4H), 1.09 (s, 3H), 0.68-0.65 (m, 2H), 0.43-0.40 (m, 2H)

93		21.11% (3 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 9 에 이어서 절차 5	RT 0.533 min (방법 3); m/z 534.2 (M+H)+ (ESI+)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 9.62 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.10-4.01 (m, 1H), 3.95-3.86 (m, 2H), 3.56-3.55 (m, 4H), 3.44-3.42 (m, 2H), 3.34-3.33 (m, 4H), 2.79 (s, 6H), 1.87-1.76 (m, 2H), 1.64-1.54 (m, 2H), 1.10 (s, 3H), 0.69- 0.64 (m, 2H), 0.44-0.39 (m, 2H)
94		39.4% (3 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 9 에 이어서 절차 5	RT 0.537 min (방법 3); m/z 508.4 (M+H)+ (ESI+)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 9.63 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.80-8.67 (m, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 6.89 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 3.58-3.56 (m, 4H), 3.51-3.45 (m, 4H), 3.35-3.33 (m,2H), 3.31 (s, 2H), 3.30 (s, 3H), 2.80 (s, 6H), 1.11 (s, 3H), 0.69-0.66 (m, 2H), 0.44-0.41 (m, 2H).
95		44.85%	절차 1	RT 0.919 min (방법 1); m/z 479.2 (M+H)+ (ESI+)	^{1}H NMR (CDCl$_3$, 400 MHz): 9.54 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 5.02 (s, 1H), 4.48-4.42 (m, 2H), 3.58-3.56 (m, 4H), 3.51-3.45 (m, 4H), 2.89 (s, 6H), 1.46 (t, J =7.2 Hz 3H), 1.31 (s, 3H), 0.88- 0.83 (m, 2H), 0.57-0.54 (m, 2H).

[1239]

[1240] 중간체 96.1의 제조

[1241] 6-아미노-5-브로모-피리딘-3-술포닐 클로라이드

[1242] 

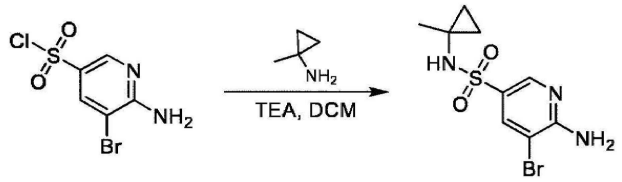
[1243] 2개의 배치를 병렬로 수행하고, 후처리를 위해 합쳤다.

[1244] 술푸로클로리드산(67.35 g, 578.00 mmol, 38.49 mL) 중 3-브로모피리딘-2-아민(10 g, 57.80 mmol)의 용액을 140℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 0℃로 냉각하고 얼음-물(500 mL)에 부었다. 생성된 혼합물(2개의 배치를 함께 합침)을 여과하였다. 고체를 수집하고, 감압 하에 건조하고, 석유 에테르: EtOAc(1:1, 100 mL)로 20℃에서 2시간 동안 분쇄하였다. 이어서, 혼합물을 여과하고 고체를 수집한 후 감압 하에 건조하였다. 미정제 화합물을 HCl/디옥산(4N, 110 mL)으로 20℃에서 1시간 동안 분쇄하고 여과 후 생성물 6-아미노-5-브로모-피리딘-3-술포닐 클로라이드(26.5 g, 97.11 mmol, 72.91% 수율, 99.5% 순도)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1245] **RT** 0.817 min **(방법 1); m/z** 272.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 ㎒): 8.25 (d, J = 1.6 ㎐. 1H), 8.12 (d, J = 1.6 ㎐. 1H).

[1246] 중간체 96.2의 제조

[1247] 6-아미노-5-브로모-N-(1-메틸사이클로프로필)피리딘-3-술폰아미드



[1248]

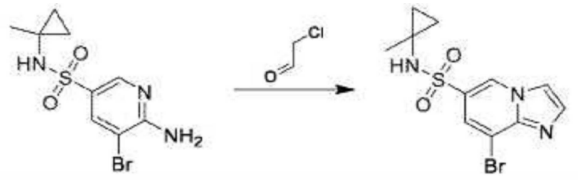
[1249] 2개의 배치를 병렬로 수행하고, 후처리를 위해 합쳤다.

[1250] 0℃에서, DCM(130 mL) 중 6-아미노-5-브로모-피리딘-3-술포닐 클로라이드(12.9 g, 47.51 mmol)의 혼합물에 TEA(14.42 g, 142.53 mmol, 19.84 mL)를 첨가한 후, 1-메틸사이클로프로판-1-아민(5.62 g, 52.26 mmol, HCl 염)을 나누어 첨가하였다. 반응 혼합물을 15℃에서 1시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하였다. 잔류물(2개의 배치의 것)을 컬럼 크로마토그래피(SiO_2, 석유 에테르/에틸 아세테이트=5/1 내지 4/5)로 정제하여 생성물 6-아미노-5-브로모-N-(1-메틸사이클로프로필)피리딘-3-술폰아미드(22 g, 68.19 mmol, 71.76% 수율, 94.9% 순도)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1251] **RT** 0.735 min **(방법 1);** m/z 305.9 $(M+H)^+$ (ESI+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 ㎒): 8.27 (d, J= 2.0 ㎐. 1H), 7.92 (d, J= 2.0 ㎐. 1H), 7.85 (s, 1H), 7.16 (br, 2H), 1.09 (s, 3H), 0.62 (t, J= 4.8 ㎐. 2H), 0.40 (t, J= 5.2 ㎐, 2H).

[1252] 중간체 96.3의 제조

[1253] 8-브로모-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



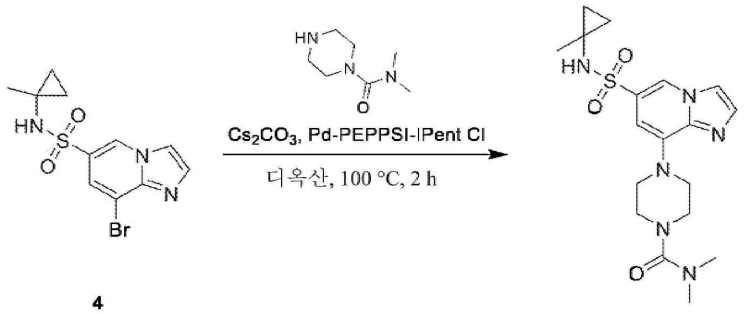
[1254]

[1255] 2-클로로아세트알데하이드/H_2O(260.27 g, 1.33 mol, 213.34 mL, 40% 순도) 중 6-아미노-5-브로모-N-(1-메틸사이클로프로필)피리딘-3-술폰아미드(12 g, 39.19 mmol)의 혼합물을 100℃에서 1시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 실온으로 냉각하고 H_2O(300 mL)로 희석하였다. 혼합물을 EtOAc(200 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(400 mL)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 건조하였다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(SiO_2, 석유 에테르/에틸 아세테이트=5/1 내지 4/5)로 정제하여 생성물 8-브로모-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(12.9 g, 39.07 mmol, 99.68% 수율, 100% 순도)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1256] **RT** 0.628 min **(방법 1);** m/z 329.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 ㎒): 9.25 (d, J = 1.6 ㎐, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.25 (d, J = 1.2 ㎐, 1H), 7.77(d, J = 1.2 ㎐, 1H), 7.73 (d, J = 1.6 ㎐, 1H), 1.13 (s, 3H), 0.67 (t, J = 4.8 ㎐. 2H), 0.44 (t, J = 5.2 ㎐, 2H).

[1257] 중간체 96.4의 제조

[1258] N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드



4

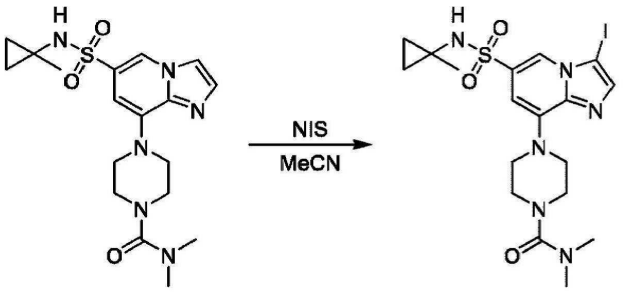
[1259]

[1260] 디옥산(5 mL) 중 N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(476.11 mg, 3.03 mmol)의 용액에 8-브로모-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(0.5 g, 1.51 mmol), Cs_2CO_3(986.73 mg, 3.03 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl(65.15 mg, 75.71 μmol)를 글로브 박스에서 첨가하였다. 혼합물을 이어서 100℃에서 2시간 동안 글로브 박스 밖에서 Ar 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고, H_2O(50 mL)로 켄칭시키고 EtOAc(50 mL; 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50 mL)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®;12 g SepaFlash®실리카 플래시 칼럼, 용리액 60-100% 에틸아세테이트/석유@ 75 mL/min)로 정제하여 생성물 N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드(0.3 g, 738.00 μmol, 48.74% 수율)를 갈색 고체로서 수득하였다.

[1261] **RT** 0.716 min **(방법 1); m/z** 407.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($DMSO-d_6$, 400 MHz): 8.76 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.10 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.61 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 3.60-3.56 (m, 4H), 3.32-3.28 (m, 4H), 2.80 (s, 6H), 1.11 (s, 3H), 0.71-0.65 (m, 2H), 0.37-0.44 (m, 2H).

[1262] 중간체 96.5의 제조

[1263] 4-(3-요오도-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



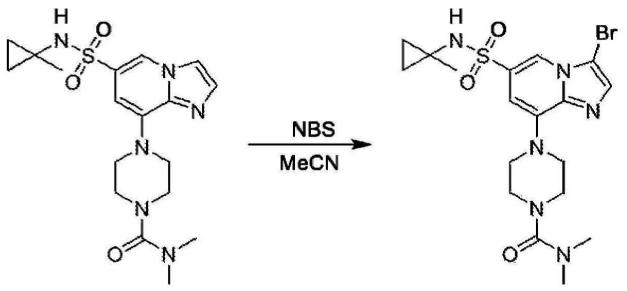
[1264]

[1265] MeCN(30 mL) 중 N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드(2.75 g, 6.77 mmol)의 용액에 MeCN(20 mL) 중 NIS(1.67 g, 7.44 mmol)의 용액을 0℃에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 15℃에서 0.5시간 동안 교반하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 prep-HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*40mm* 15 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산; B: MeCN; B%: 37%-67%, 10 min)로 정제하여 순수하지 않은 생성물을 수득하고, 이를 플래시 실리카 겔 컬럼(ISCO®;24 g SepaFlash® 실리카 플래시 칼럼, 용리액 50~100% 에틸 아세테이트/석유 에테르 구배 @ 45 mL/min)로 추가로 정제하여 생성물 4-(3-요오도-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(2.1 g, 3.94 mmol, 58.31% 수율, 100% 순도)를 회백색 고체로서 수득하였다.

[1266] **RT** 0.673 min (방법 1); m/z 533.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 8.44 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 6.72 (s, 1H), 5.04 (s, 1H), 3.70-3.55 (m, 4H), 3.54-3.45 (m, 4H), 2.89 (s, 6H), 1.32 (s, 3H), 0.85 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 0.56 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H)

[1267] 중간체 96.6의 제조

[1268] 4-(3-브로모-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



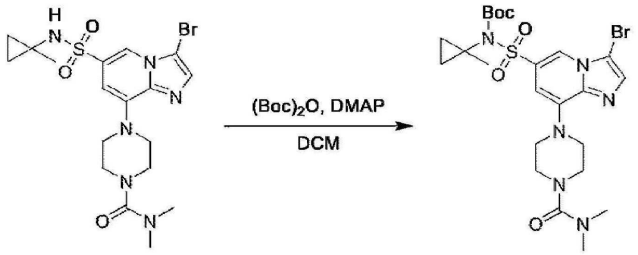
[1269]

[1270] 중간체 96.2를 일반 절차 3에 따라 제조하고 29.86%의 수율로 수득하였다.

[1271] RT 0.759 min (방법 1); m/z 487.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 8.33 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 6.79 (s, 1H), 3.62 (s, 4H), 3.33 (s, 4H), 2.80 (s, 6H), 1.12 (s, 3H), 0.61 -0.72 (m, 2H), 0.39-0.47 (m, 2H).

[1272] 중간체 96.7의 제조

[1273] tert-부틸 ((3-브로모-8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트



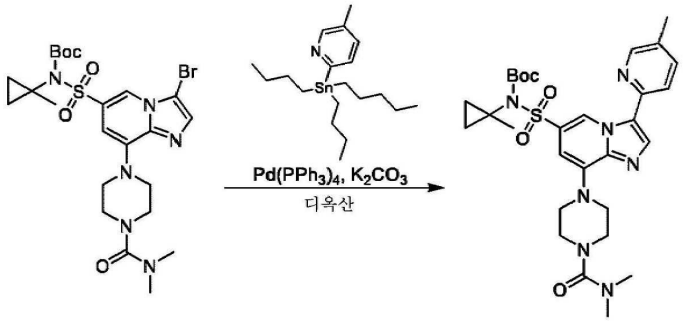
[1274]

[1275] DCM(1.5 mL) 중 4-(3-브로모-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(100 mg, 206.02 μmol)의 혼합물에 Boc_2O(67.44 mg, 309.03 μmol, 70.99 μL) 및 DMAP(5.03 mg, 41.20 μmol)를 순서대로 첨가하였다. 반응 혼합물을 20℃에서 2시간 동안 교반하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용-TLC(SiO_2, PE: EA = 0:1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 ((3-브로모-8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(71 mg, 119.43 μmol, 57.97% 수율, 98.49% 순도)를 무색 오일로서 수득하였다.

[1276] RT 0.811 min (방법 1);m/z 585.1 $(M+H)^+$ (ESI^+);^1H NMR($CDCl_3$,400 MHz): 8.51 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 6.79(s, 1H), 3.70-3.60 (m, 4H), 3.60-3.50 (m, 4H), 2.89 (s, 6H), 1.59 (s, 3H), 1.41 (s, 9H), 1.12- 0.94 (m, 4H).

[1277] 중간체 96.8의 제조

[1278] tert-부틸 ((8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-일)-3-(5-메틸피리딘-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트



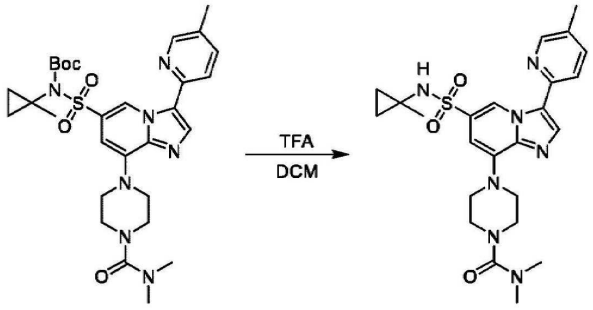
[1279]

[1280] 디옥산(1 mL) 중 tert-부틸 ((3-브로모-8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(12 mg, 20.49 μmol)의 용액에 2-(디부틸(펜틸)스타닐)-5-메틸피리딘(23.50 mg, 61.48 μmol), K_2CO_3(5.67 mg, 40.99 μmol) 및 $Pd(PPh_3)_4$(2.37 mg, 2.05 μmol)를 연속하여 첨가하였다. 반응 혼합물을 탈기시키고, N_2(3x)로 퍼징하고 80℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용-HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 58%-88%,10 min)로 정제하여 생성물 tert-부틸 ((8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-3-(5-메틸피리딘-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(12 mg, 20.08 μmol, 97.96% 수율, 100% 순도)를 회백색 고체로서 수득하였다.

[1281] RT 1.003 min (방법 1); m/z 598.3 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.28 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.65 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 2.0 Hz, J = 8 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 3.65-3.50 (m, 8H), 2.90 (s, 6H), 2.40 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 1.34 (s, 9H), 1.25-1.24 (m, 2H), 1.10-0.95 (m, 2H).

[1282] 실시예 96의 제조

[1283] N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-(5-메틸피리딘-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드



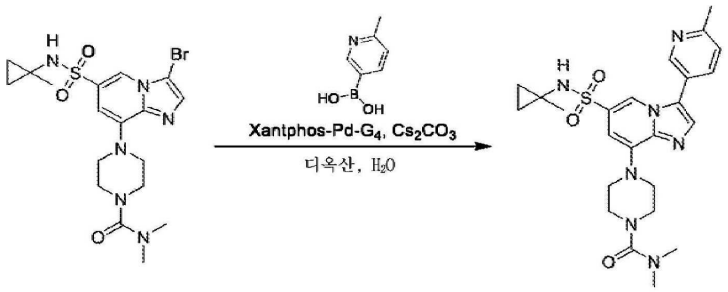
[1284]

[1285] DCM(3 mL) 중 tert-부틸 ((8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-3-(5-메틸피리딘-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(12 mg, 20.08 μmol)의 용액에 TFA(1.54 g, 13.51 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 15℃에서 1시간 동안 교반하고 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 prep-HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 35%-65%, 9 min)로 정제하여 생성물 N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-(5-메틸피리딘-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드(1.63 mg, 3.26 μmol, 16.24% 수율, 99.55% 순도)를 회백색 고체로서 수득하였다.

[1286] RT 0.692 min (방법 1); m/z 498.3 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$,400 MHz): 10.18 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.65 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 1.6 Hz, J = 8.4 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 5.0 (s, 1H), 3.65-3.55 (m, 4H), 3.55-3.48 (m, 4H), 2.90 (s, 6H), 2.40 (s, 3H), 1.33 (s, 3H), 0.91 (t, J = 6 Hz, 2H), 0.56 (t, J = 6 Hz, 2H).

[1287] 실시예 97의 제조

[1288] N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-(6-메틸피리딘-3-일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드



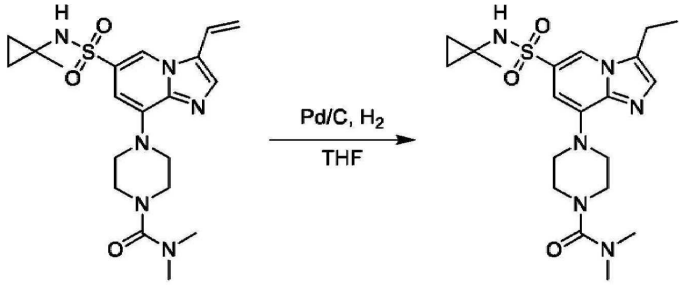
[1289]

[1290] 디옥산(1.5 mL) 및 H_2O(0.3 mL) 중 4-(3-브로모-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(15 mg, 30.90 μmol), (6-메틸-3-피리딜)보론산(8.46 mg, 61.81 μmol) 및 Cs_2CO_3(20.14 mg, 61.81 μmol)의 용액에 Xantphos Pd G4(5.95 mg, 6.18 μmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하고, 80℃에서 16시간 동안 교반하고, 이어서 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용-HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산; B: MeCN; B%: 19%-49%; 10 min)로 정제하여 생성물 N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-(6-메틸피리딘-3-일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드(6.93 mg, 13.79 μmol, 44.62% 수율, 99.01% 순도)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1291] RT 0.722 min (방법 1); m/z 498.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$,400 MHz): 8.69 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.37 (d, J = 8.0,1H), 6.68 (s, 1H), 4.97 (s, 1H), 3.75-3.60 (m, 4H), 3.58-3.48 (m, 4H), 2.90 (s, 6H), 2.69 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 0.82 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 0.53 (t, J = 6.4 Hz, 2H).

[1292] 실시예 98의 제조

[1293] 4-(3-에틸-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



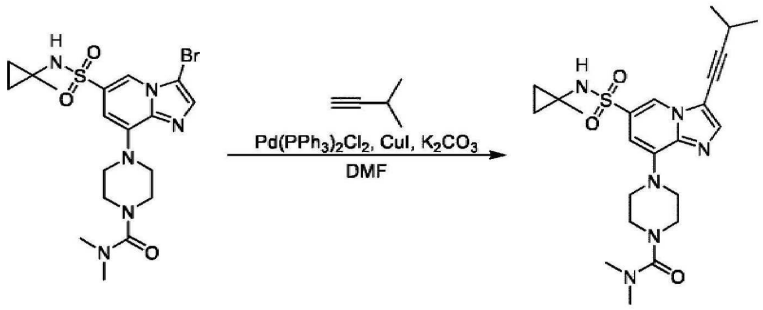
[1294]

[1295] THF(2 mL) 중 N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-비닐이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드(5 mg, 11.56 μmol)의 용액에 Pd/C(2 mg, 10% 순도)를 N_2 하에 첨가하였다. 현탁액을 진공 하에서 탈기시키고 H_2(3x)로 퍼징하였다. 혼합물을 H_2(15 psi) 하에 20℃에서 3시간 동안 교반하고 이어서 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용-HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산; B: MeCN; 18%-48%, 10 min)로 정제하여 생성물 4-(3-에틸-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(2.98 mg, 6.86 μmol, 59.32% 수율, 100% 순도)를 회백색 고체로서 수득하였다.

[1296] RT 0.663 min (방법 1); m/z 435.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$,400 MHz): 8.22 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 6.61 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 5.08 (s, 1H), 3.70-3.60 (m, 4H), 3.60-3.47 (m, 4H), 2.95- 2.80 (s, 8H), 1.42 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 1.29 (s, 3H), 0.83 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 0.52 (t, J = 5.2 Hz, 2H).

[1297] 실시예 99의 제조

[1298] N,N-디메틸-4-(3-(3-메틸부트-1-인-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드



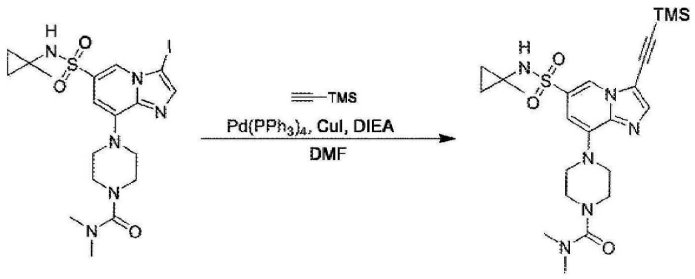
[1299]

[1300] DMF(1.5 mL) 중 4-(3-브로모-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(15 mg, 30.90 μmol)의 용액에 CuI(588.54 μg, 3.09 μmol), K_2CO_3(17.08 mg, 123.61 μmol) 및 $Pd(PPh_3)_2Cl_2$(2.17 mg, 3.09 μmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하였다. 이어서, 3-메틸부트-1-인(2.32 mg, 33.99 μmol, 3.48 μL)을 주사 시린지를 통해 혼합물에 첨가하였다. 반응 혼합물을 110℃에서 16시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하고, 이어서 물(5 mL)에 붓고 EtOAc(5 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용-HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산; B: MeCN; B%: 48%-78%, 7 min)로 정제하여 생성물 N,N-디메틸-4-(3-(3-메틸부트-1-인-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드(3.35 mg, 7.09 μmol, 22.94% 수율, 100% 순도)를 회백색 고체로서 수득하였다.

[1301] **RT** 0.849 min (방법 1); m/z 473.3 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$, 400 ㎒): 8.50 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 6.67 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 4.93 (s, 1H), 3.70-3.58 (m, 4H), 3.58-3.45 (m, 4H), 3.00- 2.92 (m, 1H), 2.89 (s, 6H), 1.36 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.32 (s, 3H), 0.86 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 0.55 (t, *J* = 5.2 Hz, 2H).

[1302] 중간체 100.1의 제조

[1303] N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-((트리메틸실릴)에티닐)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드



[1304]

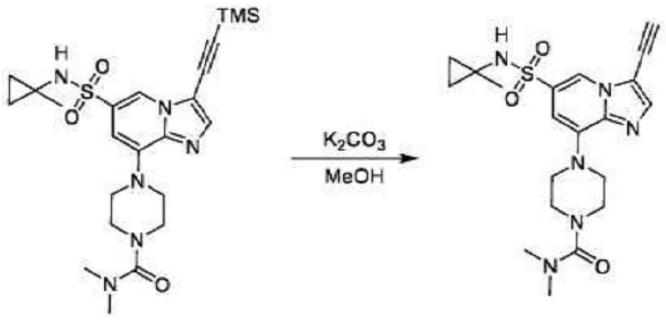
[1305] DMF(2 mL) 중 4-(3-요오도-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(15 mg, 28.17 μmol)의 용액에 CuI(1.61 mg, 8.45 μmol), DIPEA(5.46 mg, 42.26 μmol, 7.36 μL) 및 $Pd(PPh_3)_4$(1.63 mg, 1.41 μmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하였다. 이어서, 에티닐트리메틸실란(3.32 mg, 33.81 μmol, 4.68 μL)을 주사 시린지를 통해 혼합물에 첨가하였다. 혼합물을 80℃에서 4시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하고, 이어서 물(10 mL)에 붓고 EtOAc(5 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용-HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산; B: MeCN; B%: 54%-84%, 10 min)로 정제하여 생성물 N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-((트리메틸실릴)에티

닐)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드(12 mg, 20.29 μmol, 72.02% 수율, 85% 순도)를 갈색 고체로서 수득하였다.

[1306] RT 0.938 min (방법 1); m/z 503.3 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 8.52 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 6.73 (s, 1H), 4.96 (s, 1H), 3.70-3.58 (m, 4H), 3.58-3.45 (m, 4H), 2.89 (s, 6H), 1.32 (s, 3H), 0.90-0.80 (m, 2H), 0.60-0.50 (m, 2H), 0.08 (s, 9H).

[1307] 실시예 100의 제조

[1308] 4-(3-에티닐-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



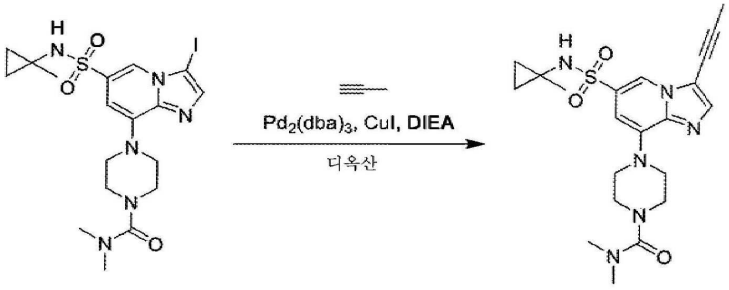
[1309]

[1310] MeOH (0.5 mL) 중 N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-((트리메틸실릴)에티닐)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드(6 mg, 11.94 μmol)의 용액에 K_2CO_3(4.95 mg, 35.81 μmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 20℃에서 2시간 동안 교반하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용-HPLC(컬럼: Waters Xbridge 150*25 mm* 5 μm; 이동상: A: 물 중 10 mM NH_4HCO_3의 수용액; B: MeCN; B%: 32%-62%; 8 min)로 정제하여 생성물 4-(3-에티닐-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(0.65 mg, 1.51 μmol, 12.65% 수율, 100% 순도)를 회백색 검으로서 수득하였다.

[1311] RT 0.814 min (방법 1); m/z 431.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$,400 MHz): 8.56 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 6.72 (s, 1H), 4.98 (s, 1H), 3.85 (s, 1H), 3.70-3.60 (m, 4H), 3.58-3.45 (m, 4H), 2.89 (s, 6H), 1.32 (s, 3H), 0.85 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 0.56 (t, J = 6.0 Hz, 2H).

[1312] 실시예 101의 제조

[1313] N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-(프로프-1-인-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드



[1314]

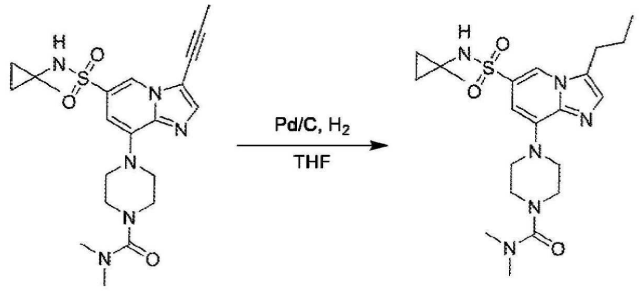
[1315] 디옥산(2 mL) 중 4-(3-요오도-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(20 mg, 37.57 μmol)의 용액에 CuI(715.44 ug, 3.76 μmol), TEA(727.00 mg, 7.18 mmol) 및 $Pd_2(dba)_3$(3.44 mg, 3.76 μmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하였다. 이어서, 프로프-1-인(THF 중 1 M, 45.08 μL)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 20℃에서 16시간 동안 N_2 하에 교반하고, 물(10 mL)에 붓고 EA(10mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압

하에 농축하였다. 잔류물을 분취용-HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산; B: MeCN; B%: 42%-72%; 10 min)로 정제하여 생성물 N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-(프로프-1-인-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드(15 mg, 33.74 μmol, 89.82% 수율, 100% 순도)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1316] RT 0.825 min (방법 1); m/z 445.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 8.54 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 6.67 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 5.01 (s, 1H), 3.70-3.55 (m, 4H), 3.55-3.45 (m, 4H), 2.89 (s, 6H), 2.24 (s, 3H), 1.31 (s, 3H), 0.84 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 0.55 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H).

[1317] 실시예 102의 제조

[1318] N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-프로필이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드



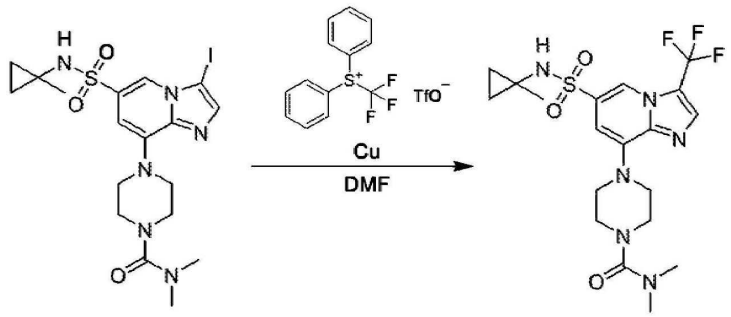
[1319]

[1320] THF(2 mL) 중 N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-(프로프-1-인-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드(8 mg, 18.00 μmol)의 용액에 Pd/C(4 mg, 10% 순도)를 N_2 하에 첨가하였다. 현탁액을 진공 하에서 탈기시키고 H_2(3x)로 퍼징하였다. 혼합물을 H2(15 psi) 하에 20℃에서 3시간 동안 교반하고, 이어서 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용-HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산; B: MeCN; B%: 25%-55%; 10 min)로 정제하여 생성물 N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-프로필이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드(4.05 mg, 9.03 μmol, 50.17% 수율, 100% 순도)를 회백색 고체로서 수득하였다.

[1321] RT 0.746 min (방법 1); m/z 449.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$,400 MHz): 8.23 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 5.00 (s, 1H), 3.70-3.55 (m, 4H), 3.55-3.45 (m, 4H), 2.89 (s, 6H), 2.84 (t, *J =7.2 Hz*, 2H), 1.90-1.75 (m, 2H), 1.29 (s, 3H), 1.06 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H), 0.84 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 0.52 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H).

[1322] 실시예 103의 제조

[1323] N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-(트리플루오로메틸)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드



[1324]

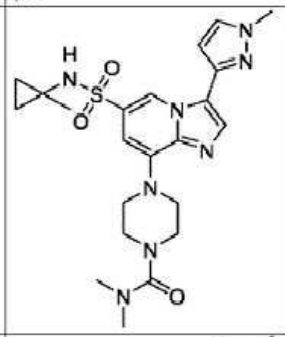
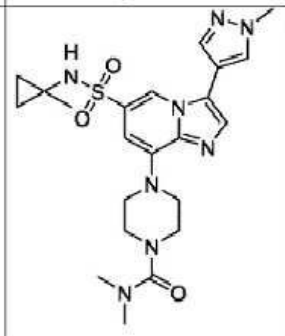
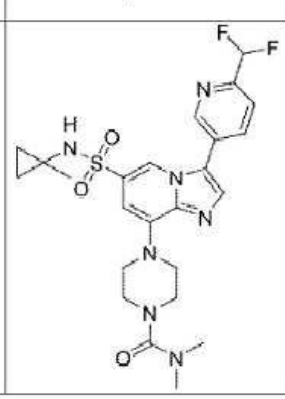
[1325] DMF(1 mL) 중 4-(3-요오도-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(6 mg, 11.27 μmol)의 용액에 디페닐(트리플루오로메틸)술포늄;트리플루오로메탄술포네이트(6.84 mg, 16.90 μmol) 및 구리(1.43 mg, 22.54 μmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 60℃에서 2시간 동

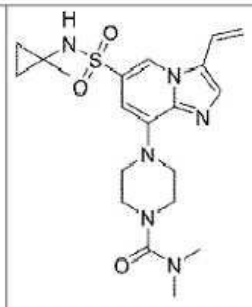
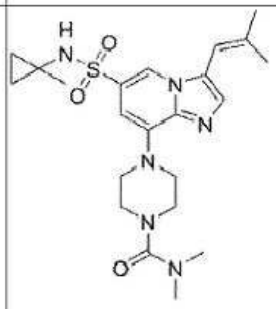
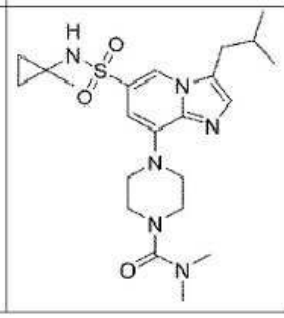
안 N_2 하에 교반하고, 이어서 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산; B: MeCN; B%: 41%-71%; 10 min)로 정제하여 생성물 N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-(트리플루오로메틸)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드(1.55 mg, 3.27 μmol, 28.99% 수율, 100% 순도)를 황색 검으로서 수득하였다.

[1326] **RT** 0.908 min (방법 1); m/z 475.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$,400 MHz): 8.44 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 6.80 (s, 1H), 5.00 (s, 1H), 3.70-3.60 (m, 4H), 3.60-3.45 (m, 4H), 2.90 (s, 6H), 1.33 (s, 3H), 0.84 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 0.57 (t, J = 6.0 Hz, 2H).

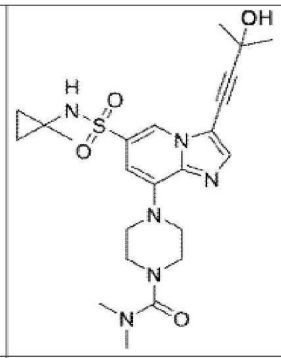
[1327] 하기 표에 열거된 화합물은 상응하는 일반 절차에 따라 또는 명시되는 경우 관련 예와 유사한 방식으로 상응하는 중간체 또는 실시예로부터 출발하여 제조하였다.

[1328]

화합물 번호	구조	수율 (%)	절차	LC/MS	1H NMR
105		27.6	절차 6	RT 0.742 min (방법 1); m/z 487.2 $(M+H)^+$ (ESI^+);	^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.66 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.94 (s, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.75-3.60 (m, 4H), 3.58-3.48 (m, 4H), 2.90 (s, 6H), 1.32 (s, 3H), 0.90 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 0.55 (t, J = 6.4 Hz, 2H)
106		39.44	절차 6	RT 0.708 min (방법 1); m/z 487.3 $(M+H)^+$ (ESI^+);	^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 8.40 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.66 (s,1H), 7.62 (s, 1H), 6.64 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 4.92 (s,1H),4.04 (s, 3H), 3.75-3.60 (m, 4H), 3.58-3.48 (m, 4H), 2.90 (s, 6H), 1.30 (s, 3H), 0.82 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 0.53 (t, J = 6.4 Hz, 2H)
107		55.38	절차 6	RT 0.828 min (방법 1); m/z 534.2 $(M+H)^+$ (ESI^+);	^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 8.86 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.04 (dd, J = 1.6 Hz, 8.0 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 6.74 (t, J = 55.2 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 5.02 (s,1H), 3.75-3.60 (m, 4H), 3.60- 3.50 (m, 4H), 2.90 (s, 6H), 1.31 (s, 3H), 0.82 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 0.55 (t, J = 5.2 Hz, 2H)

108		80.01	절차 6	RT 0.760 min (방법 1); m/z 433.1 (M+H)+ (ESI+);	1H NMR (CDCl3, 400 MHz): 8.42 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.7 (s, 1H), 6.82 (dd, J = 1.6 Hz, 11.6 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 5.85 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 5.49 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.02 (s, 1H), 3.70-3.60 (m, 4H), 3.60-3.47 (m, 4H), 2.89 (s, 6H), 1.30 (s, 3H), 0.83 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 0.54 (t, J = 5.2 Hz, 2H)
109		72.56	절차 6 이후 절차 2	RT 0.776 min (방법 1); m/z 461.2 (M+H)+ (ESI+);	1H NMR (CDCl3, 400 MHz): 8.30 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 4.95 (s, 1H), 3.70-3.60 (m, 4H), 3.60- 3.47 (m, 4H), 2.89 (s, 6H), 2.05 (s, 3H), 1.94 (s, 3H) 1.30 (s, 3H), 0.84 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 0.53 (t, J = 5.2 Hz, 2H)
110		72.56	절차 7	RT 0.767 min (방법 1); m/z 463.1 (M+H)+ (ESI+);	1H NMR (CDCl3, 400 MHz): 8.24 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 6.60 (s,1H), 4.99 (s, 1H), 3.65-3.56 (m, 4H), 3.56-3.45 (m, 4H), 2.89 (s, 6H), 2.76 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.15-2.00 (m, 1H), 1.29 (s, 3H), 1.01 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 0.83 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 0.52 (t, J =5.2 Hz, 2H)

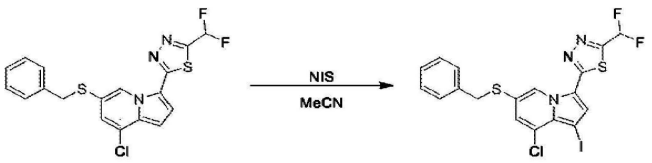
[1329]

111		30.48	절차 8	RT 0.815 min (방법 1); m/z 489.2 (M+H)+ (ESI+);	1H NMR (CDCl3, 400 MHz): 8.47 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 5.04 (s,1H), 370-3.58 (m, 4H), 3.58- 3.45 (m, 4H), 2.89 (s, 6H), 2.23 (s, 1H), 1.72 (s, 6H), 1.32 (s, 3H), 0.85 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 0.56 (t, J = 5.6 Hz, 2H)

[1330]

[1331] 중간체 10.7의 대안적인 제조

[1332] 2-(6-(벤질티오)-8-클로로-1-요오도인돌리진-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸



[1333]

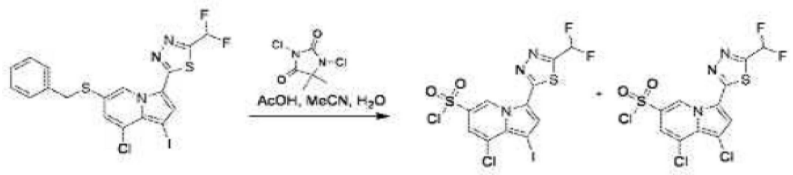
[1334] ACN(10 mL) 중 2-(6-(벤질티오)-8-클로로인돌리진-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(700 mg, 172 mmol)의 용액에 NIS(42472 mg, 1.89 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 50℃에서 2시간 동안 교반하고 진공 하에 농축하였다. 미정제 생성물을 MeOH(10 mL)로 20℃에서 5분 동안 분쇄하고 침전물을 여과하였다. 케이크를 진공 하에 건조하여 생성물 2-(6-(벤질티오)-8-클로로-1-요오도인돌리진-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디

아졸(700 mg, 1.31 mmol, 76.41% 수율)을 황색 고체로서 수득하였다.

[1335] **RT** 0.812 min (방법 3); m/z 533.8 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[1336] 중간체 113.1의 제조

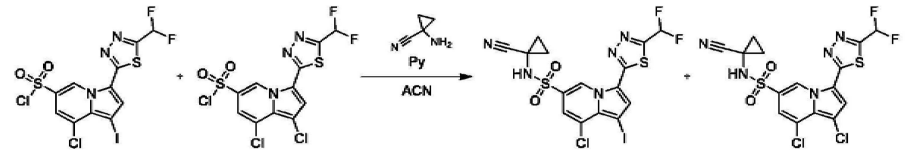
[1337] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다졸린-6-술포닐 클로라이드 및 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다졸린-6-술포닐 클로라이드

[1338] 

[1339] ACN(3 mL) 중 2-(6-(벤질티오)-8-클로로-1-요오도인돌리진-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(250 mg, 468.35 μmol), AcOH(112.50 mg, 1.87 mmol, 107.15 μL) 및 H_2O(33.75 mg, 1.87 mmol, 33.75 μL)의 용액에 1,3-디클로로-5,5-디메틸-이미다졸리딘-2,4-디온(276.82 mg, 1.41 mmol)을 0℃에서 첨가하였다. 반응을 0℃에서 15분 동안 교반하여 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다졸린-6-술포닐 클로라이드 및 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다졸린-6-술포닐 클로라이드의 혼합물을 수득하고, 이를 다음 단계에서 그대로 직접 사용하였다.

[1340] 중간체 113.2의 제조

[1341] 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다졸린-6-술폰아미드 및 1,8-디클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다졸린-6-술폰아미드

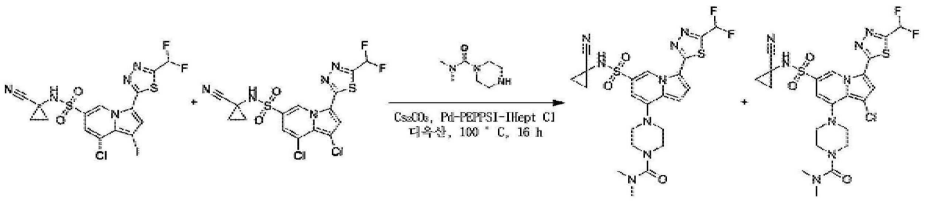
[1342] 

[1343] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다졸린-6-술포닐 클로라이드 및 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다졸린-6-술포닐 클로라이드의 혼합물을 Py(1 mL) 및 MeCN(3 mL) 중 1-아미노사이클로프로판카르보니트릴 하이드로클로라이드(165.96 mg, 1.40 mmol)의 용액에 0℃에서 적가하였다. 혼합물을 20℃로 가온하게 두고, 1시간 동안 교반하고, HCl 용액(1 N, 30 mL)에 부었다. 수성상을 에틸 아세테이트(10 mL, 2x)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수(20 mL)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4로 건조하고, 여과하고 진공 중에 농축하였다. 잔류물을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®;4 g SepaFlash® 실리카 플래시 칼럼, 용리액 0~25% 에틸 아세테이트/석유 에테르 구배 @ 12 mL/min)로 정제하여 생성물 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다졸린-6-술폰아미드 및 1,8-디클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다졸린-6-술폰아미드(130 mg, 미정제)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1344] **RT** 0.890 min (방법 1); m/z 555.9 & 463.9 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[1345] 실시예 113 및 실시예 114의 제조

[1346] 4-(6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)인돌리진-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드 및 4-(1-클로로-6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)인돌리진-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



[1347]

[1348] 디옥산(1 mL) 중 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-1-요오도-이미다졸린-6-술폰아미드 및 1,8-디클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다졸린-6-술폰아미드(100 mg, 미정제), N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(31.12 mg, 197.93 μmol), Cs_2CO_3(117.25 mg, 359.88 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(17.50 mg, 17.99 μmol)의 혼합물을 탈기시키고 글로브 박스에서 Ar_2(3x)로 퍼징하였다. 이어서, 혼합물을 80℃에서 26시간 동안 Ar 분위기 하에 글로브 박스 밖에서 교반하였다. 혼합물을 여과하고 모액을 진공 중에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 TLC(SiO_2, 석유 에테르: 에틸 아세테이트=1:1)로 정제하여 2개의 순수하지 않은 생성물을 수득하였다.

[1349] 순수하지 않은 생성물 1을 분취용 TLC(SiO_2, 석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 0:1)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)인돌리진-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(2.3 mg, 4.12 μmol, 2.29% 수율, 98.511% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

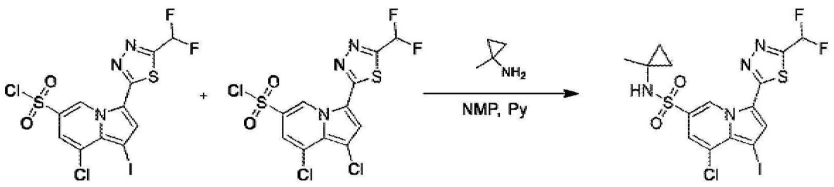
[1350] RT 0.585 min (방법 3); m/z 551.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.97 (s, 1H), 9.32 (br, 1H), 7.84 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.52-7.79 (m, 1H), 6.96 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 3.36-3.38 (m, 4H), 3.22 (s, 4H), 2.80 (s, 6H), 1.44-1.49 (m, 2H), 1.35-1.40 (m, 2H)

[1351] 순수하지 않은 생성물 2를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25mm* 10μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 42%-72%,10 min), 이후 분취용 HPLC(컬럼: Waters Xbridge 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 1 mM NH_4HCO_3의 수용액, B: MeCN; B%: 35%-65%, 11 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(1-클로로-6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)인돌리진-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(1.73 mg, 2.96 μmol, 1.64% 수율, 99.99% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1352] RT 0.587 min (방법 3); m/z 585.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); iH NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.98 (s, 1H), 9.06-9.19 (m, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.46-7.74 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 3.41 (s, 4H), 3.08-3.12 (m, 4H), 2.82 (s, 6H), 1.44-1.46 (m, 2H), 1.39-1.41 (m, 2H).

[1353] 실시예 115의 제조

[1354] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드



[1355]

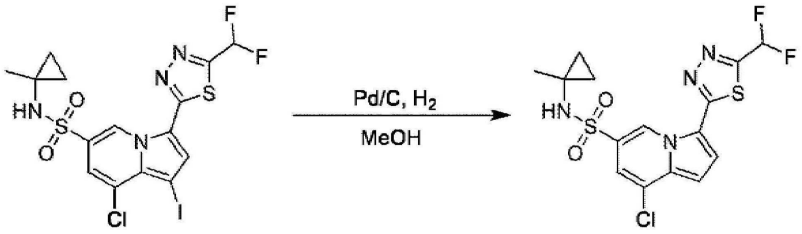
[1356] NMP(0.5 mL) 및 피리딘(0.5 mL) 중 1-메틸사이클로프로판아민(30.05 mg, 279.35 μmol, HCl 염)의 용액에 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다졸린-6-술포닐 클로라이드 및 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다졸린-6-술포닐 클로라이드의 미정제 생성물(95 mg, 미정제)을 0℃에서 첨가하였다. 반응을 20℃에서 2시간 동안 교반하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 61%-91%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-

요오도-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(25 mg, 45.89 μmol, 24.64% 수율)를 갈색 고체로서 수득하였다.

[1357] **RT** 0.668 min (방법 3); m/z 544.8 (M+H)+ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz,): 10.19 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.82 -7.66 (m, 1H), 7.43 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 1.18 -1.16 (m, 3H), 0.73 -0.68 (m, 2H), 0.48 -0.43 (m, 2H).

[1358] 실시예 116의 제조

[1359] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드

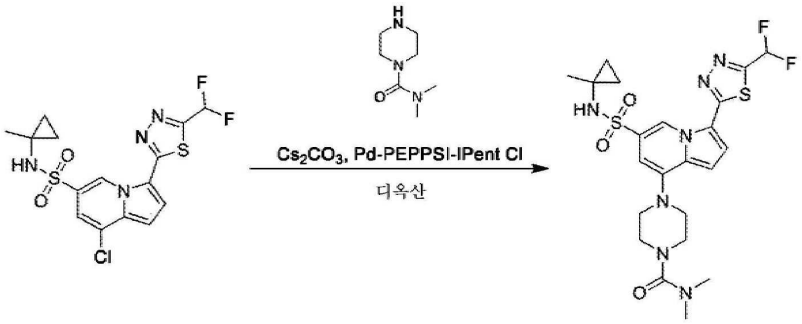
[1360] 

[1361] MeOH(0.5 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(23 mg, 42.22 μmol)의 용액에 Pd/C(5 mg, 10% 순도)를 첨가하였다. 혼합물을 탈기시키고, H_2(3x)로 퍼징하고 20℃에서 16시간 동안 H_2(15 Psi) 하에 교반하였다. 혼합물을 여과하여 불용물을 제거하고 여과액을 진공 하에 농축하여 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(10 mg, 23.87 μmol, 56.55% 수율)를 회색 고체로서 수득하였다.

[1362] **RT** 0.625 min (방법 3); m/z 418.9 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[1363] 실시예 117의 제조

[1364] 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)인돌리진-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드

[1365] 

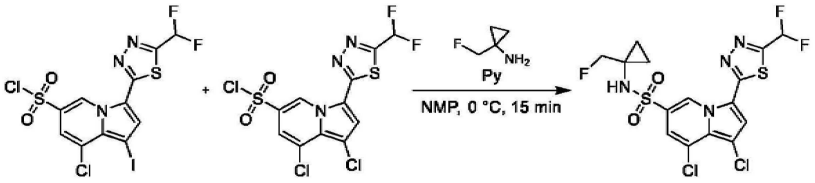
[1366] 디옥산(0.5 mL) 중 N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(7.51 mg, 47.75 μmol), 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(10 mg, 23.87 μmol), Cs_2CO_3(15.56 mg, 47.75 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(1 mg, 1.03 μmol)의 혼합물을 탈기시키고 글로브 박스에서 Ar(3x)로 퍼징하였다. 이어서, 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 Ar 분위기 하에 글로브 박스 밖에서 교반하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex Luna C18 100*30 mm*5 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 40%-70%,8 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)인돌리진-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(1.28 mg, 2.32 μmol, 9.74% 수율, 98% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1367] **RT** 0.575 min (방법 3); m/z 540.1 (M+H)+ (ESI+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz,): 9.89 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.81 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.79-7.50 (m, 1H), 6.93 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 3.39-3.35 (m,

4H), 3.19 (brs, 4H), 2.80 (s, 6H), 1.13 (s, 3H), 0.70 (s, 2H), 0.43 (d, *J* = 1.6 Hz, 2H).

[1368] 실시예 118의 제조

[1369] 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드

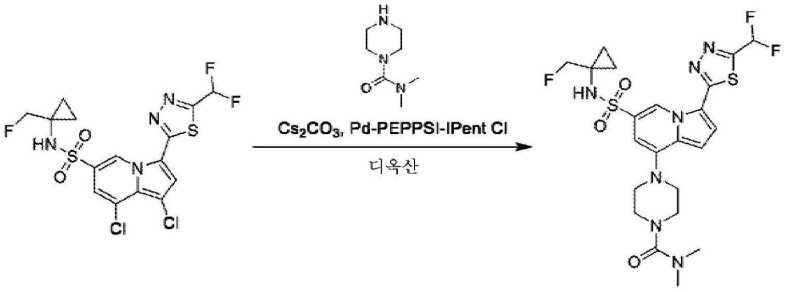
[1370] 

[1371] 피리딘(1 mL) 및 NMP(0.5 mL) 중 1-(플루오로메틸)사이클로프로판아민(45.26 mg, 360.47 μmol, HCl 염)의 용액에 미정제 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도이미다졸린-6-술포닐 클로라이드 및 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다졸린-6-술포닐 클로라이드(95 mg, 미정제)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 2시간 동안 교반하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25mm* 10 μm;이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN;B%: 57%-58%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(25 mg, 53.04 μmol, 28.48% 수율)를 갈색 고체로서 수득하였다.

[1372] **RT** 0.633 min (방법 3); m/z 472.8 (M+H)+ (ESI+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6,400 MHz,): 10.18 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.83-7.53 (m, 1H), 7.45 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 4.32-4.16 (m, 2H), 0.88-0.84 (m, 2H), 0.81-0.77 (m, 2H).

[1373] 실시예 119의 제조

[1374] 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)인돌리진-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드

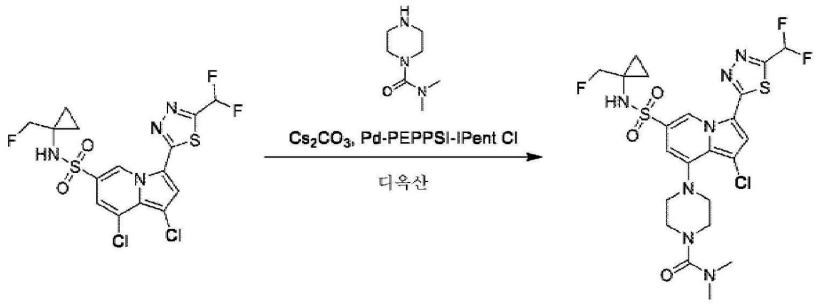
[1375] 

[1376] 디옥산(0.5 mL) 중 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(25 mg, 53.04 μmol), N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(16.68 mg, 106.09 μmol), Cs_2CO_3(34.57 mg, 106.09 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(1 mg, 1.03 μmol)의 혼합물을 탈기시키고 글로브 박스에서 Ar(3x)로 퍼징하였다. 이어서, 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 Ar 분위기 하에 글로브 박스 밖에서 교반하였다. 혼합물을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 MeOH (3 mL) 로 희석하고, 여과하고, 여과액을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex Luna C18 100*30 mm*5 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 37%-67%, 8 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)인돌리진-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(0.91 mg, 1.53 μmol, 2.88% 수율, 93.47% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1377] **RT** 0.563 min (방법 3); m/z 558.0 (M+H)+ (ESI+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6,400 MHz,): 9.86 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.81 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 7.79-7.51 (m, 1H), 6.93 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 6.79 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 4.39-4.08 (m, 2H), 3.37 (t, *J* = 5.2 Hz, 4H), 3.19 (t, *J* = 4.8 Hz, 4H), 2.80 (s, 6H), 0.81 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 0.76 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H)

[1378] 실시예 120의 제조

[1379] 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)인돌리진-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



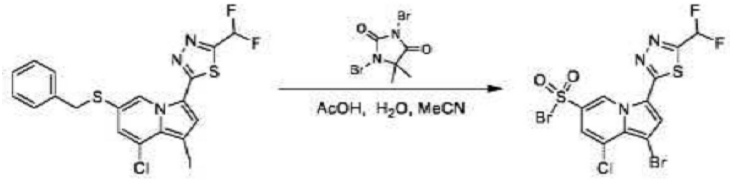
[1380]

[1381] 디옥산(0.5 mL) 중 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(20 mg, 42.44 μmol) 및 N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(6.67 mg, 42.44 μmol)의 용액에 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(4.13 mg, 4.24 μmol) 및 Cs_2CO_3(27.65 mg, 84.87 μmol)를 N_2 하에 첨가하였다. 혼합물을 80℃에서 5시간 동안 교반하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 MeOH(3 mL)로 희석하고, 여과하고, 여과액을 분취용 TLC(SiO_2, 석유 에테르/에틸 아세테이트 = 0:1)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)인돌리진-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(3.48 mg, 5.74 μmol, 13.52% 수율, 97.595% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1382] **RT** 0.492 min (0.8 min 방법 3); m/z 592.1 (M+H)+ (ESI+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$,400 ㎒,): 10.11 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.20-6.93 (m, 1H), 6.82 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 5.46 (s, 1H), 4.34-4.20 (m, 2H), 3.83-2.96 (m, 8H), 2.90 (s, 6H), 1.18-1.12 (m, 2H), 0.88-0.83 (m, 2H).

[1383] 중간체 121.1의 제조

[1384] 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다졸린-6-술포닐 브로마이드

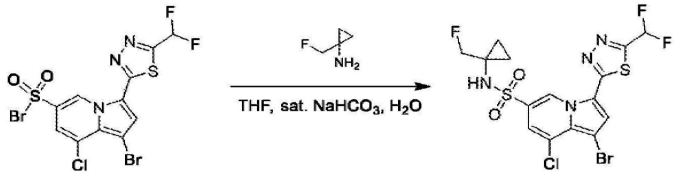


[1385]

[1386] ACN(4 mL) 중 2-(6-(벤질티오)-8-클로로-1-요오도인돌리진-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(400 mg, 749.37 μmol), AcOH(90.00 mg, 1.50 mmol, 85.71 μL) 및 물(27.01 mg, 1.50 mmol, 27.01 μL)의 용액에 1,3-디브로모-5,5-디메틸이미다졸리딘-2,4-디온(428.52 mg, 1.50 mmol)을 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 2시간 동안 교반하고, 이어서 물(20 mL)에 부었다. 수성상을 DCM(10 mL, 2x)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수(10 mL)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4로 건조하고, 여과하고 진공 하에 20℃에서 농축하였다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(SiO_2, 석유 에테르/에틸 아세테이트=1/0 내지 20/1)로 정제하여 생성물 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다졸린-6-술포닐 브로마이드(260 mg, 512.26 μmol, 68.36% 수율)를 갈색 고체로서 수득하였다.

[1387] 실시예 121의 제조

[1388] 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드



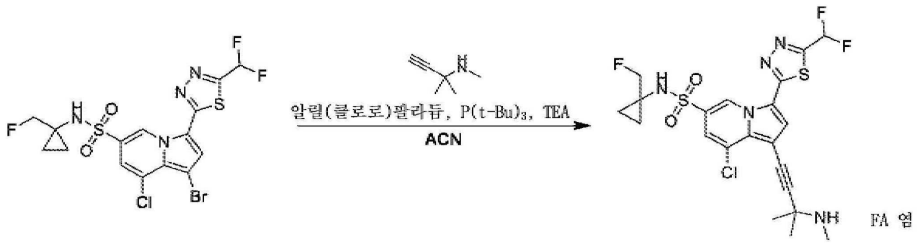
[1389]

[1390] THF(2 mL) 중 1-(플루오로메틸)사이클로프로판아민(50.21 mg, 399.87 μmol, HCl 염), $NaHCO_3$(215.17 mg, 2.56 mmol, 99.62 μL), H_2O(2 mL)의 용액에 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다졸린-6-술포닐 브로마이드(260 mg, 512.26 μmol)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 2시간 동안 교반하고, 이어서 물(20 mL)에 부었다. 수성상을 EtOAc(10 mL, 2x)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수(20 mL)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4로 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(SiO_2, 석유 에테르/ 에틸 아세테이트=1/0 내지 10/1)로 정제하여 생성물 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(100 mg, 193.89 μmol, 37.85% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1391] ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 10.09 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.78-7.49 (m, 1H), 7.41 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 4.30 (d, J = 48.4), 0.84-0.74 (m, 4H)

[1392] 실시예 122의 제조

[1393] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-메틸-3-(메틸아미노)부트-1-인-1-일)이미다졸린-6-술폰아미드



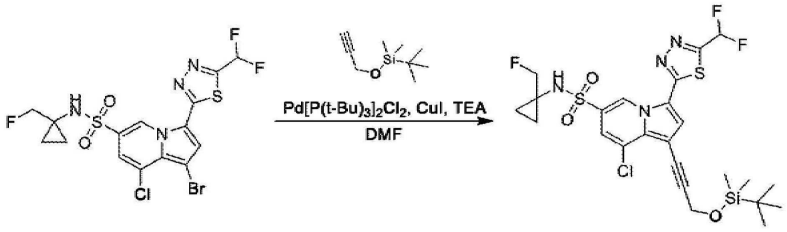
[1394]

[1395] ACN(0.2 mL) 중 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(10 mg, 19.39 μmol), 알릴(클로로)팔라듐(354.74 ug, 1.94 μmol), P(t-Bu)$_3$(7.85 mg, 3.88 μmol, 9.10 μL, 10% w/w 헥산 용액) 및 TEA(3.92 mg, 38.78 μmol, 5.40 μL)의 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하였다. 이어서, N,2-디메틸부트-3-인-2-아민(3.77 mg, 38.78 μmol, 3.23 μL)을 주사 시린지를 통해 혼합물에 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex Luna C18 150*25mm*10μm;이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 18%-48%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-메틸-3-(메틸아미노)부트-1-인-1-일)이미다졸린-6-술폰아미드(3.06 mg, 5.29 μmol, 27.30% 수율, 100% 순도, FA 염)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1396] RT 0.409 min (방법 4); m/z 554.0 (M+Na)+ (ESI+); ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz,): 10.10 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.86 (br s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.82-7.54 (m, 1H), 7.44 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 4.39-4.12 (m, 2H), 2.39 (s, 3H), 1.37 (s, 6H), 0.91-0.84 (m, 2H), 0.83-0.77 (m, 2H).

[1397] 중간체 123.1의 제조

[1398] 1-(3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)프로프-1-인-1-일)-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드



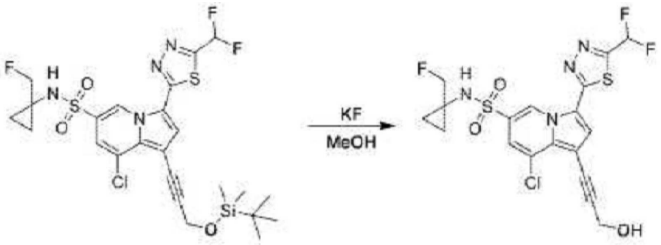
[1399]

[1400] DMF(1 mL) 중 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(70 mg, 135.72 μmol), CuI(2.58 mg, 13.57 μmol),TEA(363.50 mg, 3.59 mmol, 0.5 mL) 및 $Pd[P(t\text{-}Bu)_3]_2Cl_2$(10.02 mg, 13.57 μmol)의 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하였다. 이어서, tert-부틸디메틸(프로프-2-인-1-일옥시)실란(46.23 mg, 271.45 μmol, 55.04 μL)을 주사 시린지를 통해 혼합물에 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하고, 이어서, 물(30 mL)에 부었다. 수성상을 EtOAc(10 mL, 2x)으로 추출하였다. 합친 유기상을 염수(20 mL)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4로 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(SiO_2, 석유 에테르 : 에틸 아세테이트=3:1)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 1-(3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)프로프-1-인-1-일)-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(10 mg, 16.52 μmol, 12.18% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1401] RT 0.593 min (방법 4); m/z 605.1 (M+H)+ (ESI+).

[1402] 실시예 123의 제조

[1403] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-하이드록시프로프-1-인-1-일)이미다졸린-6-술폰아미드



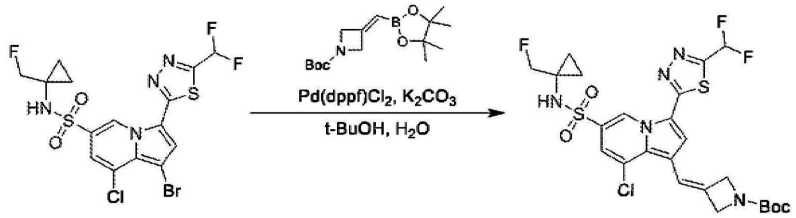
[1404]

[1405] MeOH(0.2 mL) 중 1-(3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)프로프-1-인-1-일)-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(10 mg, 16.52 μmol)의 용액에 KF(1.92 mg, 33.05 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 4시간 동안 교반하고, 이어서 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 MeOH(3 mL)로 희석하고, 여과하고, 여과액을 분취용 HPLC(컬럼: Waters Xbridge 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 10 mM NH_4HCO_3의 수용액, B: MeCN; B%: 25%-55%, 8 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-하이드록시프로프-1-인-1-일)이미다졸린-6-술폰아미드(1.27 mg, 2.59 μmol, 15.66% 수율, 100% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1406] RT 0.438 min (방법 4); m/z 513.0 $(M+Na)^+$ (ESI^+); ^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz,): 10.09 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.85 (br, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.67 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 5.33 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.31-4.18 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 0.89-0.86 (m, 2H), 0.81-0.78 (m, 2H).

[1407] 중간체 124.1의 제조

[1408] tert-부틸3-((8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)인돌리진-1-일)메틸렌)아제티딘-1-카르복실레이트



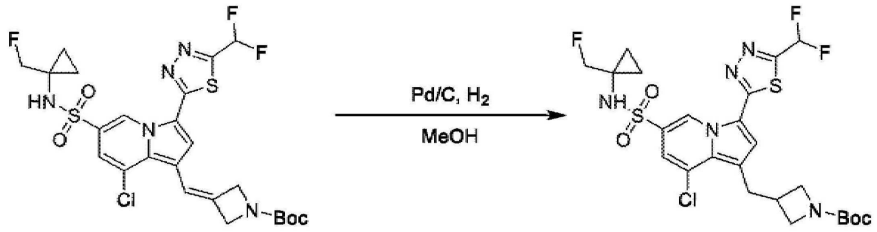
[1409]

[1410] t-BuOH(1 mL) 중 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(60 mg, 116.33 μmol), tert-부틸 3-((4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)메틸렌)아제티딘-1-카르복실레이트(41.21 mg, 139.60 μmol,) 및 $Pd(dppf)Cl_2$(8.47 mg, 11.63 μmol), K_3PO_4(물 중 1.5 M, 155.11 μL)의 용액을 탈기시키고, N_2(3x)로 퍼징하고, 60℃에서 4시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 이러한 혼합물에 tert-부틸 3-((4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)메틸렌)아제티딘-1-카르복실레이트(41.21 mg, 139.60 μmol), K_3PO_4(물 중 1.5 M, 100 μL) 및 $Pd(dppf)Cl_2$(8.47 mg, 11.63 μmol)를 추가로 첨가하고 반응을 60℃에서 추가 4시간 동안 교반하였다. 다시, 혼합물에 tert-부틸 3-((4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)메틸렌)아제티딘-1-카르복실레이트(41.21 mg, 139.60 μmol) 및 $Pd(dppf)Cl_2$(8.47 mg, 11.63 μmol)를 첨가하고 반응을 60℃에서 추가 4시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물(10 mL)에 붓고 수성층을 EtOAc(5 mL, 2x)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수(10 mL)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4로 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(SiO_2, 석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 3: 2)로 정제하여 생성물 tert-부틸 3-((8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)인돌리진-1-일)메틸렌)아제티딘-1-카르복실레이트(17 mg, 28.14 μmol, 24.19% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1411] RT 0.538 min (방법 4); m/z 503.9 $(M-Boc+H)^+$ (ESI).

[1412] 중간체 124.2의 제조

[1413] tert-부틸
3-((8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)인돌리진-1-일)메틸)아제티딘-1-카르복실레이트



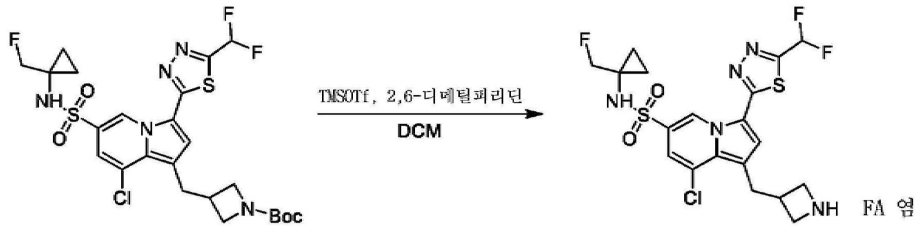
[1414]

[1415] MeOH(1 mL) 중 tert-부틸 3-((8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)인돌리진-1-일)메틸렌)아제티딘-1-카르복실레이트(20 mg, 33.11 μmol)의 용액에 Pd/C(10 mg, 10% 순도)를 N_2 분위기 하에 첨가하였다. 현탁액을 탈기시키고 H_2(3x)로 퍼징하고 이어서 20℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하여 생성물 tert-부틸 3-((8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)인돌리진-1-일)메틸)아제티딘-1-카르복실레이트(5 mg, 8.25 μmol, 24.92% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1416] RT 0.529 min (방법 4); m/z 506.2 (M-BocH)+ (ESI+).

[1417] 실시예 124의 제조

[1418] 1-(아제티딘-3-일메틸)-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드



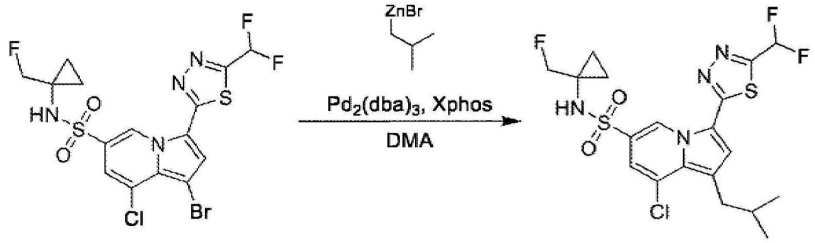
[1419]

[1420] DCM(0.5 mL) 중 tert-부틸 3-((8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)인돌리진-1-일)메틸)아제티딘-1-카르복실레이트(15 mg, 24.75 μmol) 및 2,6-디메틸피리딘(21.22 mg, 197.99 μmol, 23.06 μL)의 용액에 TMSOTf(33.00 mg, 148.50 μmol, 26.83 μL)를 0℃에서 적가하였다. 혼합물을 20℃에서 1.5시간 동안 교반하고 이어서 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25mm*10μm;이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 13%-43%, 8 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 1-(아제티딘-3-일메틸)-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(0.6 mg, 1.14 μmol, 4.61% 수율, 96.24% 순도, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1421] **RT** 0.366 min (방법 4); m/z 506.0 (M+H)+ (ESI+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz,): 10.08 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.86-7.78 (m, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.34 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 4.35-4.15 (m, 2H), 3.85-3.81 (m, 2H), 3.61-3.57 (m, 2H), 3.13-3.05 (m, 2H), 2.60 (s, 1H), 0.88-0.82 (m, 2H), 0.82-0.76 (m, 2H).

[1422] 실시예 125의 제조

[1423] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-이소부틸이미다졸린-6-술폰아미드



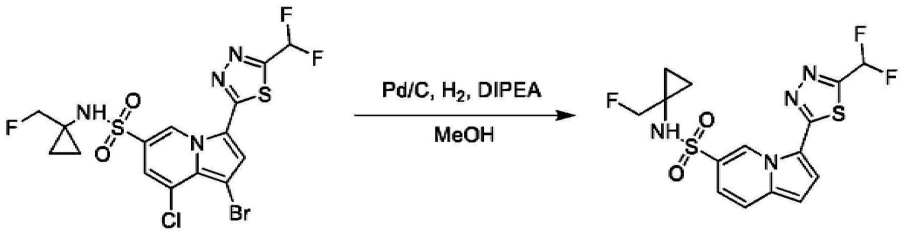
[1424]

[1425] DMA(1 mL) 중 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(20 mg, 38.78 μmol), $Pd_2(dba)_3$(3.55 mg, 3.88 μmol) 및 XPhos(3.70 mg, 7.76 μmol)의 혼합물에 이소부틸아연(II) 브로마이드(0.5 M, 310.22 μL)를 N_2 하에 첨가하였다. 이어서, 혼합물을 80℃에서 1시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 역상 플래시(ISCO®20 g Flash 컬럼 Welch Ultimate XB_C18 20-40 μm; 120 A, 이동상: A: 물 중 0.1% 포름산, B: MeCN; B%: 5%-95% @ 40 mL/min)로 정제하였다. 생성된 순수하지 않은 생성물을 이어서 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 65%-95%, 58 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 또다른 순수하지 않은 생성물을 수득하고, 이를 분취용 TLC(SiO_2, 석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 3:1)로 추가로 정제하여 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-이소부틸이미다졸린-6-술폰아미드(1.58 mg, 3.04 μmol, 7.84% 수율, 94.8% 순도)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1426] **RT** 0.596 min (방법 4); m/z 492.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz,): 10.10 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.67 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 4.26 (t, J = 48.8 Hz, 1H), 2.93 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 1.95-1.99 (m, 1H), 0.96 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 0.87 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 0.81 (t, J = 4.0 Hz, 2H).

[1427] 실시예 126의 제조

[1428] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드



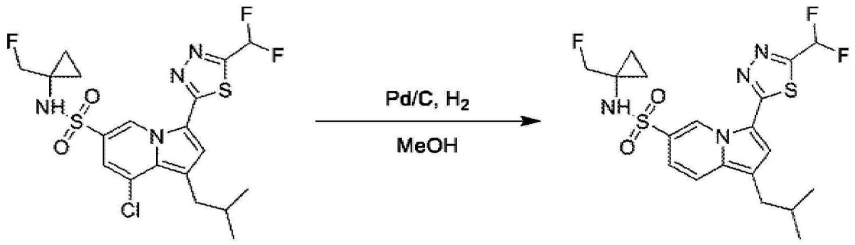
[1429]

[1430] MeOH(0.5 mL) 중 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(20 mg, 38.78 μmol)의 용액에 Pd/C(5 mg, 10% 순도) 및 DIPEA(5.01 mg, 38.78 μmol, 6.75 μL)를 N_2 분위기 하에 첨가하였다. 현탁액을 탈기시키고 H_2로 3회 퍼징하였다. 이어서, 반응을 30℃에서 2시간 동안 교반하고, 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 40%-70%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(960.00 ug, 2.37 μmol, 6.11% 수율, 99.29% 순도)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1431] RT 0.558 min (방법 3); m/z 402.9 (M+H)+ (ESI+); ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz,): 10.39 (s, 1H), 7.65 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 9.6,1.6 Hz, 1H), 7.20-6.93 (m, 1H), 6.77 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 5.47 (s, 1H), 4.29 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 1.16-1.10 (m, 2H), 0.88-0.83 (m, 2H)

[1432] 실시예 127의 제조

[1433] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-이소부틸이미다졸린-6-술폰아미드



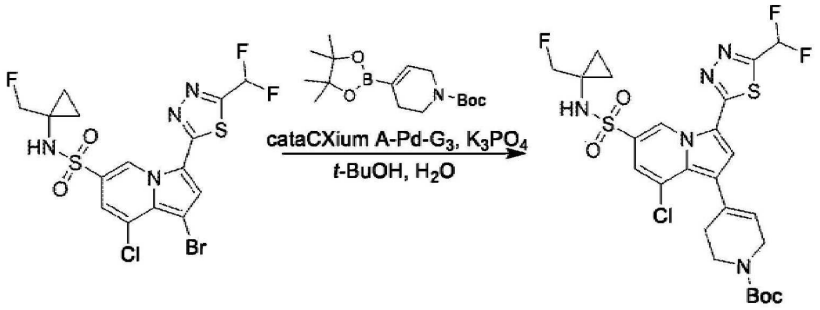
[1434]

[1435] MeOH(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-이소부틸이미다졸린-6-술폰아미드(10 mg, 20.29 μmol)의 용액에 Pd/C(5 mg, 10% 순도) 및 DIPEA(2.62 mg, 20.29 μmol, 3.53 μL)를 N_2 분위기 하에 첨가하였다. 현탁액을 탈기시키고 H_2(3x)로 퍼징하였다. 이어서, 혼합물을 30℃에서 1시간 동안 교반하고 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 생성된 미정제물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 70%-100%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-이소부틸이미다졸린-6-술폰아미드(960.00 ug, 1.91 μmol, 9.43% 수율, 91.39% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1436] RT 0.470 min (방법 3); m/z 458.9 (M+H)+ (ESI+); ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz,): 10.33 (s, 1H), 7.58 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.25 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 5.43 (s, 1H), 4.29 (d, J = 48.0 Hz, 2H), 2.67 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 2.00-1.92 (m, 1H), 1.16-1.11 (m, 2H), 0.98 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 0.91-0.86 (m, 2H).

[1437] 중간체 128.1의 제조

[1438] Tert-부틸4-(8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)인돌리진-1-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트



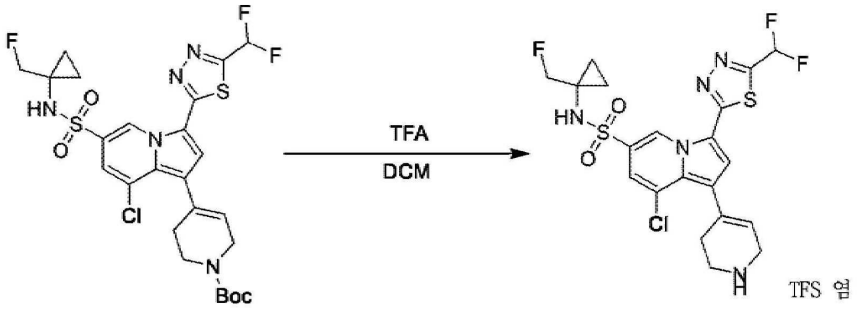
[1439]

[1440] 디옥산(0.5 mL) 중 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드(30 mg, 58.17 μmol), tert-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(25.18 mg, 81.43 μmol), Pd(dppf)Cl_2(4.26 mg, 5.82 μmol), K_2CO_3(16.08 mg, 116.33 μmol) 및 H_2O(0.025 mL)의 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하였다. 이어서, 혼합물을 80℃에서 2시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하고 물(10 mL)에 부었다. 수성상을 EtOAc(5 mL, 2x)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수(10 mL)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(SiO_2, 석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 2:1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 4-(8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)인돌리진-1-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(12.75 mg, 20.63 μmol, 35.46% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1441] **RT** 0.656 min (방법 3); m/z 561.9 $(M-56+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz,): 10.34 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.08-6.92 (m, 1H), 5.75 (br s, 1H), 5.46 (s, 1H), 4.33 (t, J = 48.4 Hz, 2H), 4.11-4.08 (m, 2H), 3.68 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 2.51-2.47 (m, 2H), 1.52 (s, 9H), 1.14 (br d, J = 4.0 Hz, 2H), 0.90 -0.87 (m,2H).

[1442] 실시예 128의 제조

[1443] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다졸린-6-술폰아미드



[1444]

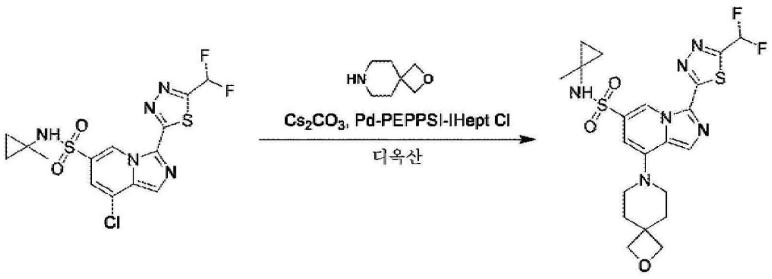
[1445] DCM(0.5 mL) 중 tert-부틸 4-(8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)인돌리진-1-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(10.00 mg, 16.18 μmol)의 용액에 TFA(1.5 mL)를 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하고, 이어서 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC (컬럼: Welch Ultimate C18 150*25mm*5μm; 이동상: A: 물 중 0.225% TFA, B: MeCN; B%: 21%-51%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다졸린-6-술폰아미드(1.6 mg, 3.09 μmol, 19.09% 수율, 99.99% 순도, TFA 염)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1446] **RT** 0.390 min (방법 4); m/z 518.0 (M+H)+ (ESI+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6,400 MHz,): 10.13 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.89 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 8.84 (s, 1H), 7.82-7.80 (m, 1H), 7.80-7.52 (m, 1H), 7.43 (d, J = 1.2 Hz,

1H), 5.80 (br, 1H), 4.27 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 3.79 (d, J = 1.2 Hz, 2H), 3.44-3.35 (m, 2H), 2.69-2.61 (m, 2H), 0.95-0.75 (m, 4H).

[1447] 실시예 129의 제조

[1448] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



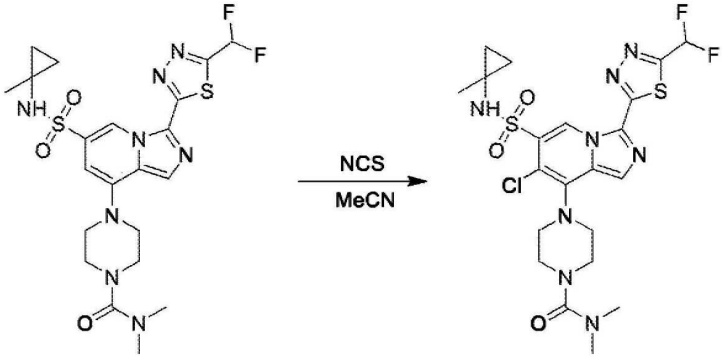
[1449]

[1450] 디옥산(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(40 mg, 95.27 μmol)의 혼합물에 2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난(24.23 mg, 190.54 μmol), Cs_2CO_3(93.12 mg, 285.81 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(8.20 mg, 9.53 μmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고 혼합물을 90℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 TLC(에틸 아세테이트)로 정제하여 순수하지 않은 생성물을 수득하고, 이를 MeOH(1 mL)로 추가로 분쇄하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(9.89 mg, 19.15 μmol, 20.10% 수율, 98.86% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1451] RT 0.473 min (방법 4); m/z 511.3 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.84 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.08 (t, J =53.6 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 5.06 (s, 1H), 4.54 (s, 4H), 3.26-3.23 (m, 4H), 2.16-2.13 (m, 4H), 1.39 (s, 3H), 0.94-0.91 (m, 2H), 0.60 (d, J = 1.6 Hz, 2H).

[1452] 실시예 130의 제조

[1453] 4-(7-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



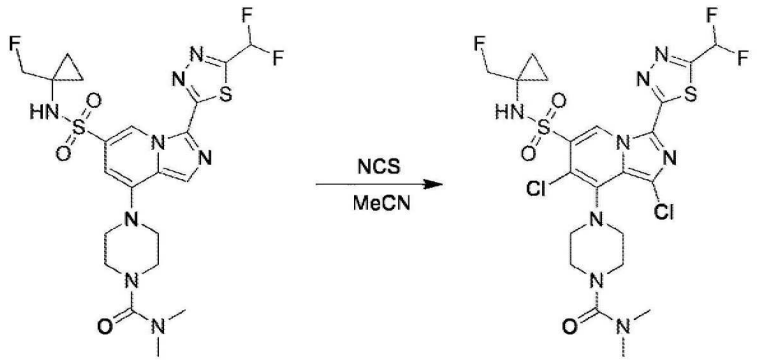
[1454]

[1455] MeCN(0.5 mL) 중 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(20 mg, 37.00 μmol)의 혼합물에 NCS(2.47 mg, 18.50 μmol)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 이어서 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 생성된 용액을 분취용 TLC(에틸 아세테이트: 석유 에테르=1:0)로 정제하고 진공 하에 농축하여 생성물 4-(7-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(3.30 mg, 5.62 μmol, 15.19% 수율, 98% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1456] RT 0.583 min (방법 4); m/z 574.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$,400 MHz): 10.20 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.09 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 5.45 (s, 1H), 3.47-3.45 (m, 4H), 3.46-3.44 (m, 4H), 2.92 (s, 6H), 1.34 (s, 3H), 0.99-0.97 (m, 2H), 0.66-0.53 (m, 2H).

[1457] 실시예 131의 제조

[1458] 4-(1,7-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



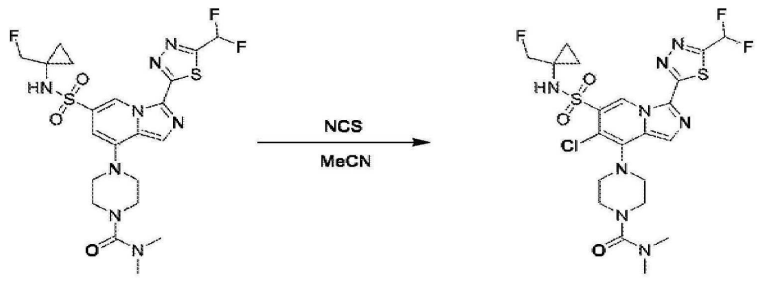
[1459]

[1460] MeCN(0.5 mL) 중 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(30 mg, 53.71 μmol)의 혼합물에 NCS(10.76 mg, 80.56 μmol)를 0℃에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 이어서 16시간 동안 교반하였다. 여과 후, 여과액을 진공 하에 저온에서 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 0.025% 물 중 포름산, B: MeCN; B%: 42%-72%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물
4-(1,7-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(9.9 mg, 15.62 μmol, 29.08% 수율, 99% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1461] RT 0.506 min (방법 4), m/z 628.9$(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.23 (s, 1H), 7.08 (t, J =53.6 Hz, 1H), 5.77 (s, 1H), 4.28-4.16 (d, J =48.8 Hz, 2H), 3.68-3.59 (m, 4H), 3.44-3.39 (m, 2H), 3.14-3.12 (m, 2H), 2.91 (s, 6H), 1.23-1.22 (m, 2H), 0.91-0.89 (m, 2H).

[1462] 실시예 132의 제조

[1463] 4-(7-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



[1464]

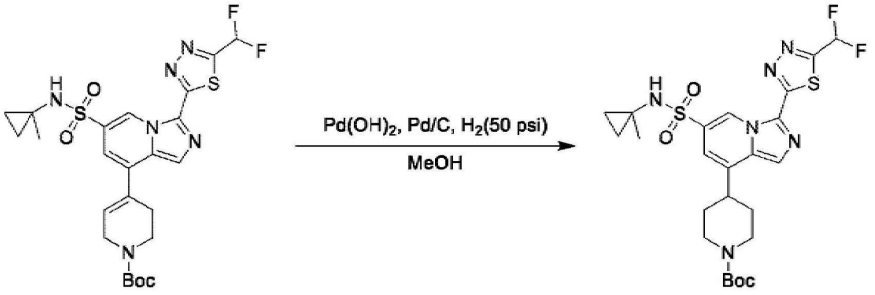
[1465] MeCN(1 mL) 중 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(30 mg, 53.71 μmol)의 혼합물에 NCS(5.74 mg, 42.96 μmol)를 0℃에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 16시간 동안 교반하였다. 여과 후, 여과액을 진공 하에 저온에서 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 TLC(에틸 아세테이트: 석유 에테르=1:0)로 정제하여, 진공 하에 농축하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(7-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르

복스아미드(8.03 mg, 13.27 μmol, 24.71% 수율, 98% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1466] RT 0.451 min (방법 4); m/z 593.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.18 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.08 (t, *J* =54.0 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 4.29-4.17 (d, *J* =48.8 Hz, 2H), 3.48-3.46 (m, 8H), 2.92 (s, 6H), 1.22-1.20 (m, 2H), 0.90-0.86 (m, 2H).

[1467] 실시예 133.a의 제조

[1468] tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페리딘-1-카르복실레이트

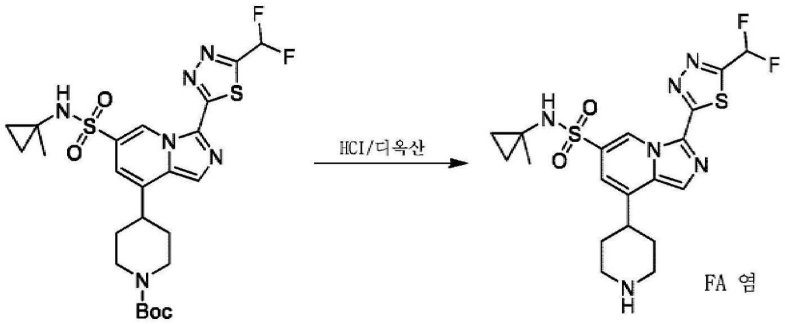
[1469] 

[1470] MeOH(3 mL) 중 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(80 mg, 141.18 μmol)의 혼합물에 $Pd(OH)_2$(24 mg, 34.18 μmol, 20% 순도) 및 Pd/C(24 mg, 141.18 μmol, 10% 순도)를 첨가하였다. 반응을 H_2(3x)로 탈기시키고 이어서 50℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 TLC(에틸 아세테이트:석유 에테르=1:1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페리딘-1-카르복실레이트(38 mg, 58.81 μmol, 41.65% 수율, 88% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1471] RT 0.573 min (방법 4); m/z 591.2 $(M+Na)^+$ (ESI^+).

[1472] 실시예 133의 제조

[1473] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(피페리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[1474] 

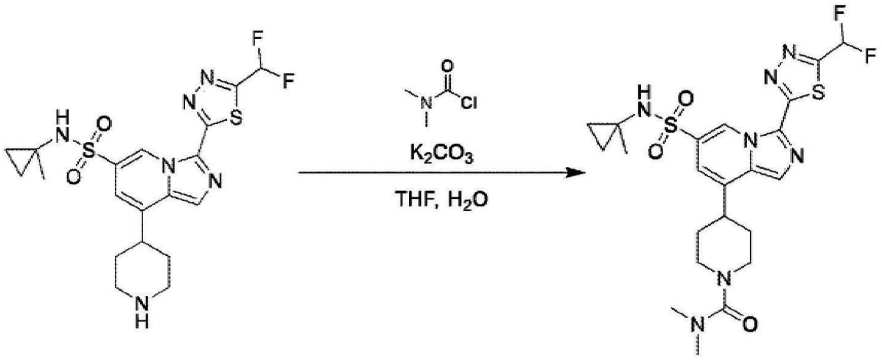
[1475] HCl/디옥산(1 mL, 4N) 중 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페리딘-1-카르복실레이트(20 mg, 35.17 μmol)의 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%:12%-42%, 8 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(피페리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(1.07 mg, 2.04 μmol, 5.80% 수율, 89.49% 순도, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1476] RT 0.374 min (방법 1); m/z 469.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.80 (s, 1H), 8.63-8.51 (m,

1H), 8.49 (s, 1H), 8.17 (s, 1H) 7.68 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 3.25-3.23 (m, 2H), 3.15-3.10 (m, 1H), 2.91-2.85 (m, 2H), 1.98-1.95 (m, 2H), 1.81-1.73 (m, 2H), 1.14 (s, 3H), 0.71 (br, 2H), 0.46 (br, 2H).

[1477] 실시예 134의 제조

[1478] 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페리딘-1-카르복스아미드



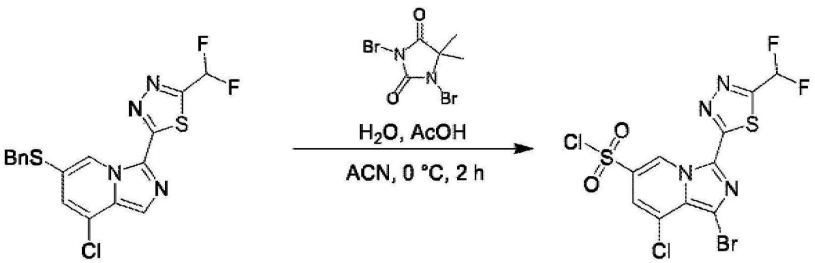
[1479]

[1480] THF(0.5 mL) 및 H_2O(0.5 mL) 중 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(피페리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(10 mg, 21.34 μmol)의 혼합물에 K_2CO_3(8.85 mg, 64.03 μmol) 및 디메틸카르밤산 클로라이드(3.44 mg, 32.01 μmol, 2.94 μL)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 15분 동안 교반하고, 물(10 mL)에 붓고 EtOAc(15 mL; 2x)으로 추출하였다. 유기층을 분리하고, 혼합하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 36%-66%, 8 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페리딘-1-카르복스아미드(1.64 mg, 2.70 μmol, 12.66% 수율, 88.90% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1481] **RT** 0.496 min (방법 4); m/z 540.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6,400 MHz): 9.79 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.69 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 3.72 (d, J = 13.6 Hz, 2H), 3.32-3.24 (m, 1H), 2.95 (t, J = 12.4 Hz, 2H), 2.78 (s, 6H), 1.94 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 1.72-1.68 (m, 2H), 1.11 (s, 3H), 0.72-0.69 (m, 2H), 0.46-0.44 (m, 2H).

[1482] 실시예 135.1의 제조

[1483] 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드



[1484]

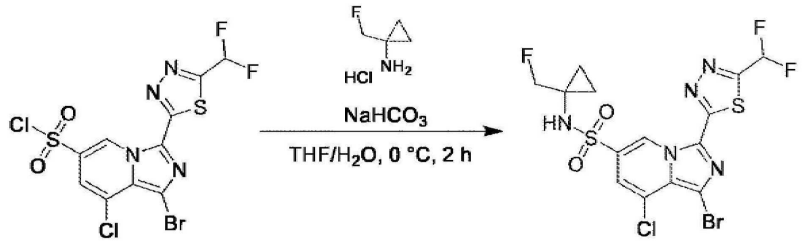
[1485] ACN(10 mL) 중 2-(6-벤질설파닐-8-클로로-이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(1 g, 2.45 mmol)의 혼합물에 0℃에서 AcOH(293.73 mg, 4.89 mmol, 279.75 μL), 물(88.14 mg, 4.89 mmol, 88.14 μL) 및 1,3-디브로모-5,5-디메틸-이미다졸리딘-2,4-디온(2.80 g, 9.78 mmol)을 첨가하였다. 이어서, 반응을 0℃에서 2시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 진공 하에 농축하였다(20℃에서). 잔류물을 DCM(30 mL)으로 희석하고, 얼음물(20 mL; 4x)로 세정하고, 분리하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 진공 하에 농축하였다(20℃에서). 미정제 생성물(1.6 g)을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®; 20 g SepaFlash® 실리카 플래

시 칼럼, 용리액 0-15% 에틸 아세테이트/석유 @ 50 mL/min)로 정제하여 생성물 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(800 mg, 1.10 mmol, 44.90% 수율, 69.8% 순도)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[1486] ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.32 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.11 (t, J = 53.6 Hz, 1H).

[1487] 실시예 135.2의 제조

[1488] 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

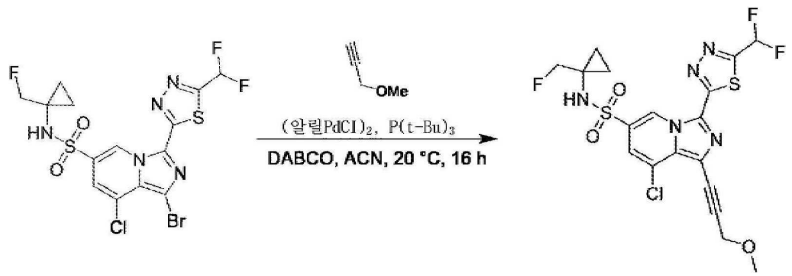
[1489] 

[1490] THF(8mL) 및 H_2O(8 mL) 중 1-(플루오로메틸)사이클로프로판아민(217.29mg, 1.73 mmol, HCl)의 혼합물에 $NaHCO_3$(660.79 mg, 7.87 mmol, 305.92 μL)를 0℃에서 첨가하였다. 이어서, THF(2 mL) 중 1-브로모-8-클로로-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 브로마이드(800 mg, 1.57 mmol)를 10분에 걸쳐 적가하고 0℃에서 2시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 포화 염수(30 mL)로 켄칭시키고, EtOAc(30 mL; 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 분리하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®;20 g SepaFlash® 실리카 플래시 칼럼, 용리액 0~20% 에틸 아세테이트/석유 @ 30 mL/min)로 정제하여 생성물 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(200 mg, 348.34 μmol, 22.14% 수율, 90% 순도)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[1491] **RT** 0.497 min **(방법 1); m/z** 517.8 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.16 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.09 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 5.59 (s, 1H), 4.31 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 1.19 -1.10 (m, 2H), 0.95 -0.88 (m, 2H).

[1492] 실시예 135의 제조

[1493] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-메톡시프로프-1-인-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[1494] 

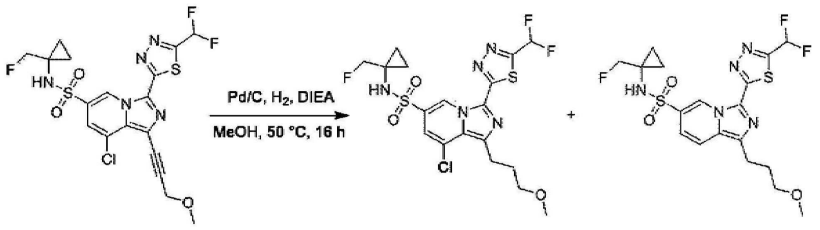
[1495] ACN(4 mL) 중 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(100 mg, 193.52 μmol), 3-메톡시프로프-1-인(27.13 mg, 387.04 μmol, 31.91 μL), 알릴(클로로)팔라듐(7.08 mg, 19.35 μmol), 트리 tert-부틸포스판(78.30 mg, 38.70 μmol, 90.84 μL, 10% 순도) 및 DABCO(43.42 mg, 387.04 μmol, 42.56 μL)의 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하였다. 이어서, 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하고, 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®;12 g SepaFlash®실리카 플래시 칼럼, 용리액 0~55% 에틸 아세테이트/석유 에테르 @ 20 mL/min)로 정제하여 순수하지 않은 생성물을 수득하고, 이를 MeOH(3 mL)로 20℃에서 5분

동안 분쇄하였다. 여과 후, 여과액을 직접 농축하여 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-메톡시프로프-1-인-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(115 mg, 225.04 μmol, 23.26% 수율, 99% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1496] **RT** 0.485min (방법 1); m/z 506.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.15 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.41 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.09 (t, *J* = 56.0 Hz, 1H), 5.56 (s, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.31 (d, *J* = 48.0 Hz, 2H), 3.52 (s, 3H), 1.17-1.12 (m, 2H), 0.93-0.90 (m, 2H).

[1497] 실시예 136의 제조

[1498] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-메톡시 프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 및 실시예 137 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-메톡시프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[1499] 

[1500] MeOH(0.5 mL) 중 8-클로로-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-N-[1-(플루오로메틸)사이클로프로필]-1-(3-메톡시프로프-1-인일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 39.53 μmol)의 용액에 Pd/C(5 mg, 10% 순도) 및 DIEA(5.11 mg, 39.53 μmol, 6.89 μL)를 첨가하였다. 반응을 H_2(3x)로 탈기시키고 혼합물을 H_2(15 psi, 1 atm) 하에 50℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 42%-72%, 10 min)로 정제하고 동결건조하여 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-메톡시프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(3.98 mg, 7.49 μmol, 18.95% 수율, 96% 순도)를 황색 고체로서 및 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-메톡시프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(4.28 mg, 8.55 μmol, 21.63% 수율, 95% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1501] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-메톡시프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

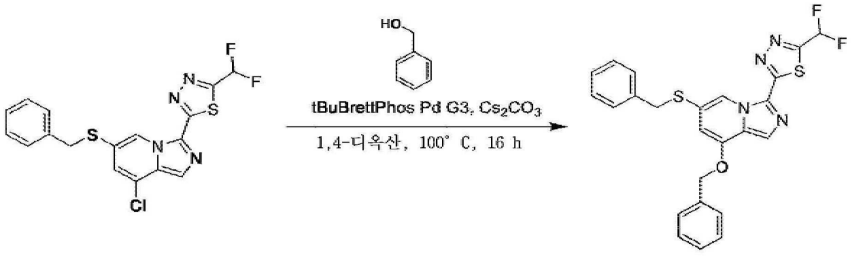
[1502] RT 0.522 min (방법 1); m/z 510.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.08 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.25 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 7.08 (t, *J* = 56.0 Hz, 1H), 5.50 (s, 1H), 4.32 (d, *J* = 48.0 Hz, 1H), 3.52 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.38 (s, 3H), 3.31 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.15-2.04 (m, 2H), 1.16-1.12 (m, 2H), 0.92-0.88 (m, 2H).

[1503] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-메톡시프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[1504] RT 0.492 min (방법 1); m/z 475.8 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.11 (s, 1H), 7.72 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.25 (dd, *J* = 1.2,8.0 Hz, 1H), 7.08 (t, *J* = 56.0 Hz, 1H), 5.50 (s, 1H), 4.29 (d, *J* = 48.0 Hz, 2H), 3.43 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.36 (s, 3H), 3.05 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.12-2.05 (m, 2H), 1.15-1.11 (m, 2H), 0.89-0.86 (m, 2H).

[1505] 중간체 138.1의 제조

[1506] 2-(8-(벤질옥시)-6-(벤질티오)이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸



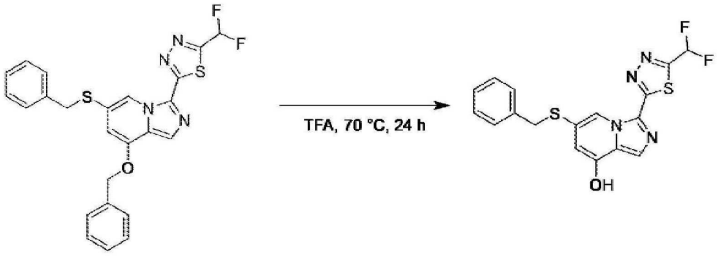
[1507]

[1508] 디옥산(30 mL) 중 2-(6-(벤질티오)-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(2 g, 4.89 mmol)의 용액에 페닐메탄올(2.12 g, 19.57 mmol, 2.03 mL), Cs_2CO_3(3.19 g, 9.78 mmol) 및 t-BuBrettPhos Pd G3(417.94 mg, 489.15 μmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2 하에 100℃에서 16시간 동안 교반하였다. 여과 후, 여과액을 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®;40 g SepaFlash® 실리카 플래시 칼럼, 용리액 0~20% 에틸 아세테이트/석유 에테르 @ 40 mL/min)로 정제하여 생성물 2-(8-(벤질옥시)-6-(벤질티오)이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(700 mg, 1.44mmol, 29.40% 수율, 98.731% 순도)을 황색 고체로서 수득하였다.

[1509] **RT** 0.754 min (방법 1), m/z 480.8 $(M+H)^+$ (ESI^+), ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$,400 ㎒): 9.22 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.47-7.44 (m, 4H), 7.43-7.38 (m, 1H), 7.34-7.29 (m, 5H), 7.07 (t, J = 52.0 ㎐, 1H), 6.24 (s, 1H), 5.12 (s, 2H), 4.13 (s, 2H).

[1510] 중간체 138.2의 제조

[1511] 6-(벤질티오)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-올



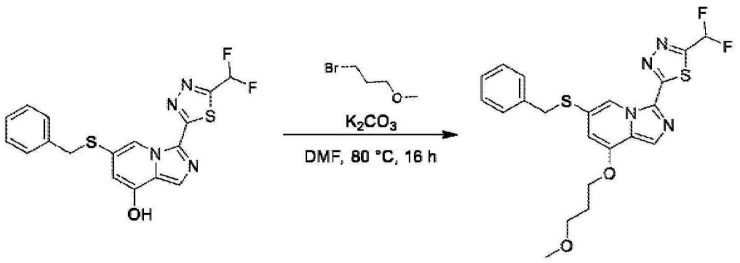
[1512]

[1513] TFA(3 mL) 중 2-(8-(벤질옥시)-6-(벤질티오)이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(300 mg, 624.28 μmol)의 용액을 70℃에서 24시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 EtOAc(25 mL)에 용해시키고, 염수로 세정하였다. 유기상을 분리하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 2/1)로 정제하여 생성물 6-(벤질티오)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-올(150 mg, 291.99 μmol, 46.77% 수율, 76% 순도)을 황색 고체로서 수득하였다.

[1514] **RT** 0.471 min (방법 1); m/z 390.8 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$,400 ㎒): 9.22 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.37-7.35 (m, 2H), 7.30 (m, 1H), 7.23-7.21 (m, 2H), 7.07 (t, J = 52.0 ㎐, 1H), 6.31 (s, 1H), 4.17 (s, 2H).

[1515] 중간체 138.3의 제조

[1516] 2-(6-(벤질티오)-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸



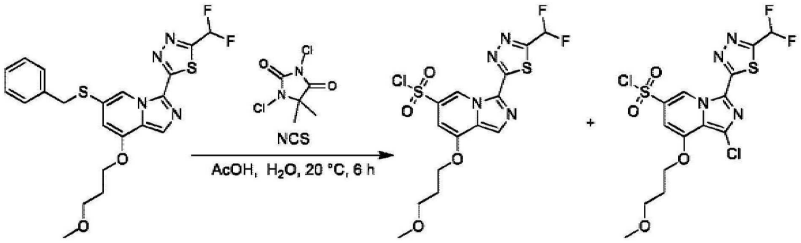
[1517]

[1518] DMF(1 mL) 중 6-(벤질티오)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-올(40 mg, 102.45 μmol)의 혼합물에 K_2CO_3(28.32 mg, 204.90 μmol) 및 1-브로모-3-메톡시프로판(31.35 mg, 204.90 μmol)을 첨가하였다. 반응을 80℃로 가열하고 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 20 mL H_2O로 희석하고, EtOAc(10 mL, 3x)으로 추출하였다. 유기층을 분리하고, 합하고, 염수로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 2 /1)로 정제하여 생성물 2-(6-(벤질티오)-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(40 mg, 68.32 μmol, 53.35% 수율, 79% 순도)을 황색 고체로서 수득하였다.

[1519] RT 0.537 min (방법 1); m/z 463.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 8.96 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.65 (t, J = 52.0 Hz, 1H), 7.40-7.38 (m, 1H), 7.30-7.25 (m, 2H), 7.23-7.19 (m, 2H), 6.70 (s, 1H), 4.33 (s, 2H), 4.26 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 3.53 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 3.28 (s, 3H), 2.06-2.01 (m, 2H).

[1520] 중간체 138.4의 제조

[1521] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드 및 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드

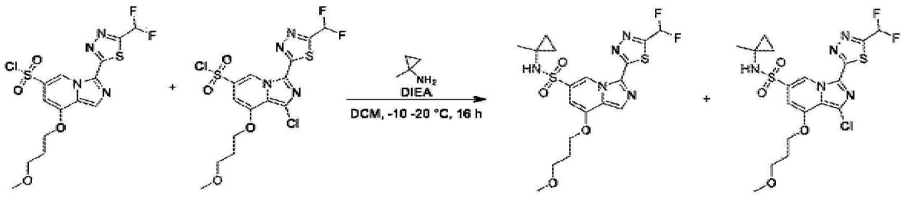


[1522]

[1523] AcOH(0.4 mL) 및 H_2O(0.2 mL) 중 2-(6-(벤질티오)-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(20 mg, 43.24 μmol)의 혼합물에 0℃에서 NCS(23.10 mg, 172.96 μmol) 및 1,3-디클로로-5,5-디메틸이미다졸리딘-2,4-디온(25.56 mg, 129.72 μmol)을 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 6시간 동안 교반하고, 이어서 DCM(15 mL)으로 희석하고, 염수(10 mL; 4x)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고 진공 하에 농축하여 미정제 혼합물 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드 및 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(17 mg, 미정제)를 황색 고체로서 수득하였다. 미정제 혼합물 생성물을 추가 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다.

[1524] 실시예 138의 제조

[1525] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 및 실시예 139 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘 -6-술폰아미드

[1526] 

[1527] DCM(0.5 mL) 중 1-메틸사이클로프로판아민(5.88 mg, 54.69 μmol, HCl)의 혼합물에 -10℃에서 DIEA(10.60 mg, 82.03 μmol, 14.29 μL), 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드 및 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(17 mg, 미정제)를 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 MeOH(3 mL)로 희석하고, 여과하고, 여과액을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%:45%-75%, 10 min)로 정제하고 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(4.81 mg, 9.95 μmol, 36.41% 수율, 98% 순도)를 밝은 황색 고체로서 및 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(2.0 mg, 미정제)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1528] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

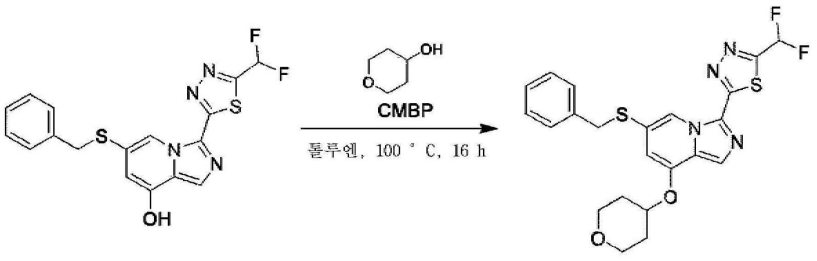
[1529] RT 0.536 min (방법 1); m/z 474.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.55 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.69 (t, J = 52.0 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 4.32 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 3.56 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 3.28 (s, 3H), 2.11 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 1.17 (s, 3H), 0.75-0.73 (m, 2H), 0.48-0.45 (m, 2H).

[1530] 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[1531] RT 0.496 min (방법 1); m/z 508.0 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[1532] 중간체 140.1의 제조

[1533] 2-(6-(벤질티오)-8-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸

[1534] 

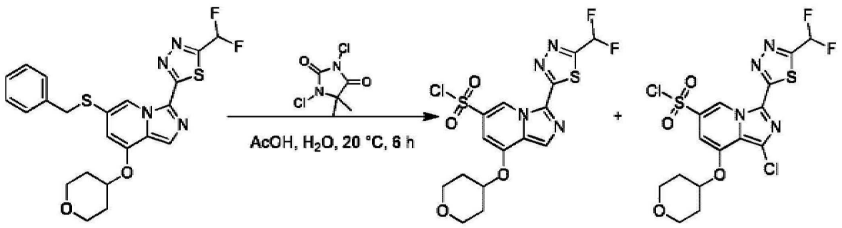
[1535] 톨루엔(2 mL) 중 6-(벤질티오)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-올(60 mg, 153.68 μmol)의 용액에 테트라하이드로-2H-피란-4-올(31.39 mg, 307.35 μmol, 30.77 μL) 및 CMBP(74.18 mg, 307.35 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하였다. 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 교반하고 이어서, EtOAc(45 mL)로 희석하였다. 유기층을 염수(20 mL; 2x)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고 진공 하에 농축하였다. 미정제 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트= 3/1)로 정제하여 생성물 2-(6-(벤질티오)-8-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(40 mg, 65.75 μmol, 42.78% 수율, 78% 순도)을 황색 고체로서 수득하였다.

[1536] RT 0.578 min (방법 1); m/z 475.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$,400 MHz): 9.25 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.38-7.36 (m, 2H), 7.33-7.29 (m, 2H), 7.27-7.23 (m, 1H), 7.07 (t, J = 52.0 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H),4.53-4.47

(m, 1H), 4.16 (s, 2H), 4.03-3.97 (m, 2H), 3.63-3.57 (m, 2H), 2.05-1.99 (m, 2H), 1.88-1.80 (m, 2H).

[1537] 중간체 140.2의 제조

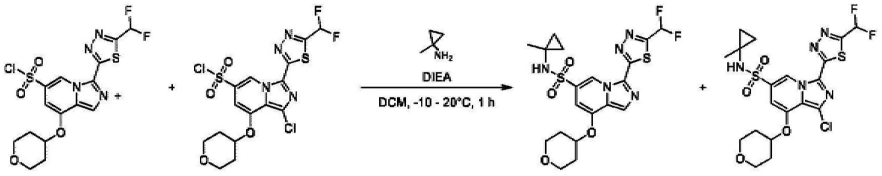
[1538] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드 및 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드

[1539] 

[1540] AcOH(0.6 mL) 및 H_2O(0.3 mL) 중 2-(6-벤질설파닐-8-테트라하이드로피란-4-일옥시-이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(40 mg, 84.29 μmol)의 혼합물에 1,3-디클로로-5,5-디메틸-이미다졸리딘-2,4-디온(49.82 mg, 252.87 μmol)을 0℃ 에서 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 6시간 동안 교반하고 이어서, DCM(15 mL)으로 희석하였다. 유기층을 염수(20 mL; 2x)로 세정하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 미정제 생성물을 직접 다음 단계에 사용하였다.

[1541] 실시예 140의 제조

[1542] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 및 실시예 141 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[1543] 

[1544] DCM(0.5 mL) 중 1-메틸사이클로프로판아민(19.09 mg, 177.44 μmol, HCl 염)의 혼합물에 DIEA(34.40 mg, 266.15 μmol, 46.36 μL) 및 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 44.36 μmol) 및 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 41.21 μmol)의 혼합물을 -10℃에서 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하고 이어서 진공 하에 농축하였다. 미정제 생성물을 MeOH(3 mL)로 희석하고, 여과하고, 여과액을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%:49%-79%, 10 min)로 정제하고 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(2.25 mg, 4.22 μmol, 9.51% 수율, 91% 순도)를 밝은 황색 고체로서 및 생성물 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(2.66 mg, 4.60 μmol, 10.38% 수율, 90% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1545] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[1546] RT 0.511 min (방법 1); m/z 486.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR($CDCl_3$,400 ㎒): 9.81 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.09 (t, J = 52.0 ㎐, 1H), 6.61 (s, 1H), 5.16 (s, 1H), 4.82-4.79 (m, 1H), 4.07-4.02 (m, 2H), 3.71-3.65 (m, 2H), 2.20-2.14 (m, 2H), 2.02-1.94 (m, 2H), 1.39 (s, 3H), 0.94 (t, J = 4.0 ㎐, 2H), 0.63-0.60 (m, 2H).

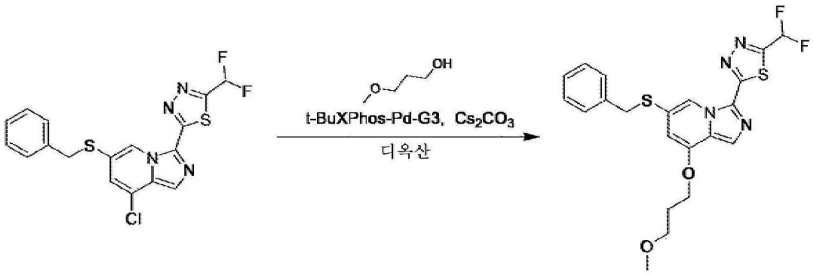
[1547] 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-((테트라하이드로-2H-피

란-4-일)옥시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[1548] RT 0.509 min (방법 1); m/z 520.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.78 (s, 1H), 7.08 (t, J = 52.0 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 5.07 (s, 1H), 4.91-4.81 (m, 1H), 4.09-4.03 (m, 2H), 3.77-3.72 (m, 2H), 2.18-2.10 (m, 2H), 2.02-1.94 (m, 2H), 1.40 (s, 3H), 0.93 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 0.64-0.61 (m, 2H).

[1549] 중간체 142.1의 제조

[1550] 2-(6-(벤질티오)-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸



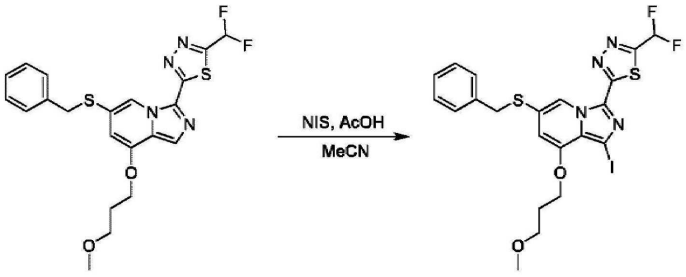
[1551]

[1552] 디옥산(5 mL) 중 2-(6-(벤질티오)-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(250.00 mg, 611.43 μmol) 및 3-메톡시프로판-1-올(220.41 mg, 2.45 mmol, 233.98 μL)의 혼합물에 Cs_2CO_3(398.43 mg, 1.22 mmol) 및 t-BuXPhos-Pd-G3(52.24 mg, 61.14 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 탈기시키고, N_2(3x)로 퍼징하고 100℃에서 16시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®;12 g SepaFlash® 실리카 플래시 칼럼, 용리액 0~70% 석유 에테르 /에틸 아세테이트 @ 20 mL/min)로 정제하여 생성물 2-(6-(벤질티오)-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(120 mg, 168.64 μmol, 27.58% 수율, 65% 순도)을 황색 고체로서 수득하였다.

[1553] RT 0.565 min (방법 1); m/z 462.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.20 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.38-7.36 (m, 2H), 7.32-7.29 (m, 2H), 7.26-7.22 (m, 1H), 7.07 (t, J = 56.0 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.17 (s, 2H), 4.14 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 3.59 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 3.39 (s, 3H), 2.15-2.13 (m, 2H).

[1554] 중간체 142.2의 제조

[1555] 2-(6-(벤질티오)-1-요오도-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸

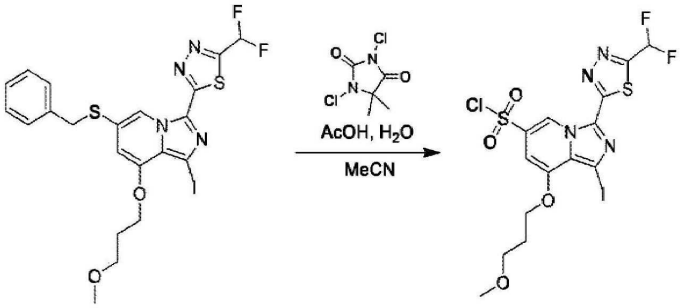


[1556]

[1557] MeCN(1.5 mL) 중 2-(6-(벤질티오)-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(70.00 mg, 151.34 μmol)의 혼합물에 NIS(51.07 mg, 227.01 μmol) 및 AcOH(27.26 mg, 454.02 μmol, 25.97 μL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 25℃에서 4시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 직접 다음 단계에 사용하였다.

[1558] 중간체 142.3의 제조

[1559] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드

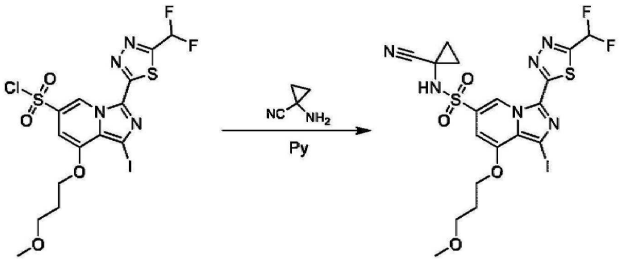


[1560]

[1561] MeCN(1 mL) 중 2-(6-(벤질티오)-1-요오도-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸(70 mg, 118.96 μmol, 이론량, 이전 단계의 반응 혼합물)의 혼합물에 0℃에서 H_2O(4.29 mg, 237.92 μmol, 4.29 μL), AcOH(14.29 mg, 237.92 μmol, 13.61 μL) 및 1,3-디클로로-5,5-디메틸이미다졸리딘-2,4-디온(46.87 mg, 237.92 μmol)을 첨가하였다. 이어서, 혼합물을 0℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 직접 다음 단계에 사용하였다.

[1562] 실시예 142의 제조

[1563] N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



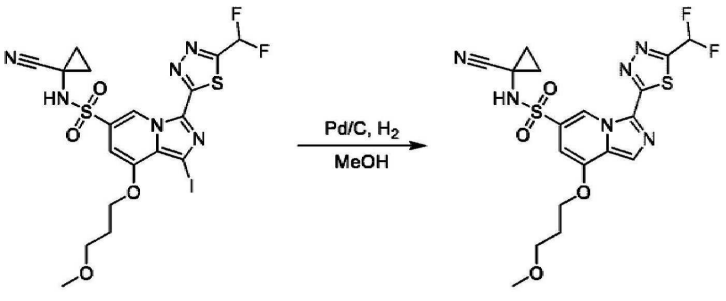
[1564]

[1565] 피리딘(1.5 mL) 중 1-아미노사이클로프로판카르보니트릴(30.53 mg, 371.84 μmol)의 혼합물에 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(70 mg, 123.95 μmol, 이론량, 이전 단계의 반응 혼합물)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 1시간 동안교반하였다. 생성된 혼합물을 물(30 mL)로 켄칭시키고 EtOAc(30 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(60 mL)로 세정하고, 분리하고, 건조시키고 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 1/1)로 정제하여 생성물 N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(15 mg, 22.12 μmol, 17.84% 수율, 90% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1566] RT 0.491 min (방법 1); m/z 611.0 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[1567] 실시예 143의 제조

[1568] N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



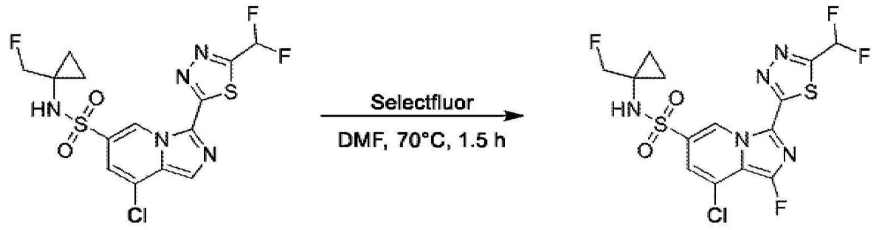
[1569]

[1570] MeOH (3 mL) 중 N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(15 mg, 24.57 μmol)의 혼합물에 Pd/C(5 mg, 10% 순도)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 H_2(벌룬, 15 psi)(3x)로 탈기시키고 이어서 20℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응을 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 22%-52%, 10 min)로 정제하여 생성물 N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(1.9 mg, 3.92 μmol, 15.96% 수율, 100% 순도)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[1571] RT 0.511 min (방법 1); m/z 485.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 9.60 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.81 (t, J = 50.8 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.34 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.55 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.28 (s, 3H), 2.12-2.09 (m, 2H), 1.40 (br, 2H), 1.31 (br, 2H).

[1572] 실시예 146a의 제조

[1573] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-플루오로-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

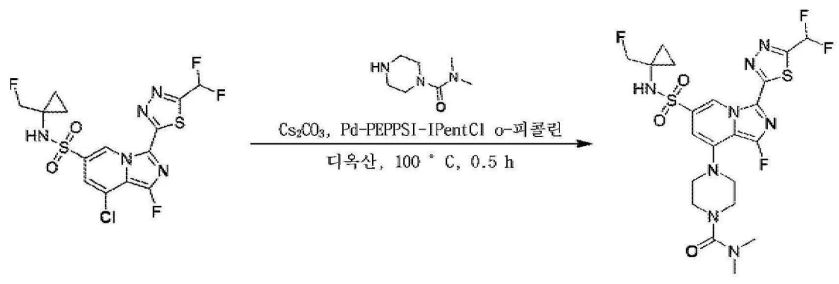
[1574] 

[1575] DMF(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(10 mg, 22.84 μmol)의 용액에 Selectfluor(24.27 mg, 68.52 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고 70℃에서 1.5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 실온으로 냉각하고, EtOAc(10 mL)로 희석하고 물(5 mL; 3x)로 세정하였다. 유기상을 분리하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트= 3:1)로 정제하여 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-플루오로-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(5 mg, 9.87 μmol, 28.82% 수율, 90% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1576] RT 0.511 min (방법 1); m/z 455.9 $(M+H)^+$ (ESI^+)

[1577] 실시예 146의 제조

[1578] 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-플루오로-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드

[1579] 

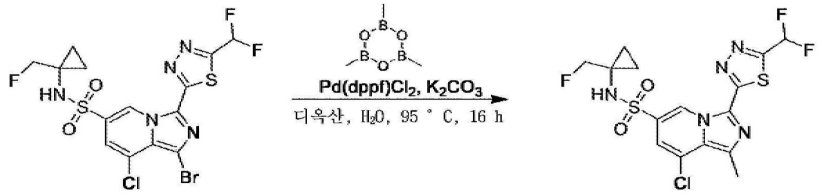
[1580] 디옥산(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-플루오로-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(5 mg, 10.97 μmol), N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(6.90 mg, 43.88 μmol) 및 Cs_2CO_3(10.72 mg, 32.91 μmol)의 용액에 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(1.07 mg, 1.10 μmol)을 첨가하였다. 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고 100℃에서 30분 동안 교반하였다. 혼합물을 20℃로 냉각하고, 여과하고 여과액을 증발시켰다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 0: 1) 및 분

취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 38%-68%, 10 min)로 정제하고, 이어서 동결건조하여 생성물 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-플루오로-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(6 mg, 8.85 μmol, 80.63% 수율, 85% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1581] RT 0.486min (방법 1); m/z 577.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$ 400 MHz): 9.76 (s, 1H), 7.01 (t, J = 54.0 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.45 (s, 1H), 4.29 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 3.50 (t, J = 4.4 Hz, 4H), 3.25 (t, J = 4.4 Hz, 4H), 2.90 (s, 6H), 1.18-1.14 (m, 2H), 0.89 (t, J = 6.4 Hz, 1H)

[1582] 실시예 147의 제조

[1583] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-메틸이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

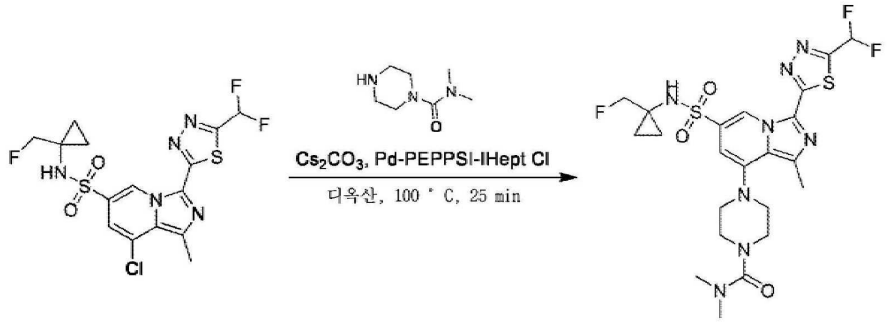
[1584] 

[1585] 디옥산(1 mL) 중 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 38.70 μmol)의 용액에 H_2O(0.1 mL), K_2CO_3(10.70 mg, 77.40 μmol), 2,4,6-트리메틸-1,3,5,2,4,6-트리옥사트리보리난(3.5 M, 5.53 μL, 50% 순도) 및 Pd(dppf)Cl_2(2.83 mg, 3.87 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 탈기시키고, N_2(3x)로 퍼징하고 80℃에서 16시간 동안 교반하였다. 여과 후, 여과액을 증발시켰다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; 30%-60%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-메틸이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(13 mg, 28.48 μmol, 49.06% 수율, 99% 순도)를 밝은 황색 고체로서 수득하였다.

[1586] RT 0.460 min(방법 1);m/z 451.9$(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.77(s,1H), 8.95 (s, 1H), 7.6 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 4.25 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 2.78 (s,3H), 0.85-0.76 (m,4H).

[1587] 실시예 148의 제조

[1588] 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)-1-메틸이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드

[1589] 

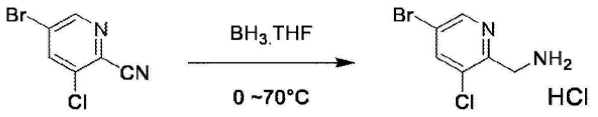
[1590] 디옥산(0.5 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-메틸이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(13 mg, 28.77 μmol)의 용액에 N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(9.05 mg, 57.54 μmol), Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(2.48 mg, 2.88 μmol) 및 Cs_2CO_3(18.75 mg, 57.54 μmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고 100℃에서 30분 동안 교반하였다. 여과 후, 여과액을 증발시켜 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*3 μm; 이동상:

A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; 38%-68%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)-1-메틸이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(0.5 mg, 7.68e-1 μmol, 2.67% 수율, 88% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1591] RT 0.453min (방법 1); m/z 573.2(M+H)$^+$ (ESI$^+$); ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.57 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.66 (t, J =53.2 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 4.21 (d, J = 49.2 Hz, 2H), 3.46-3.44(m, 4H), 3.07-3.05 (m, 4H), 2.80 (s, 6H), 2.71 (s, 3H), 0.84-0.80(m, 2H), 0.78-0.76 (m, 2H).

[1592] 중간체 149.1의 제조

[1593] (5-브로모-3-클로로피리딘-2-일)메탄아민 하이드로클로라이드

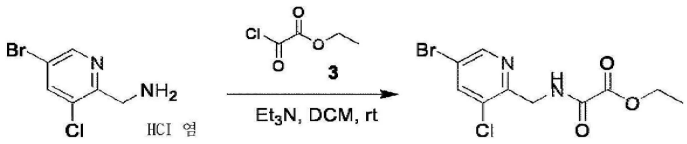
[1594] 

[1595] 테트라하이드로푸란(10 mL) 중 5-브로모-3-클로로피콜로니트릴(2.0 g, 9.20 mmol)의 혼합물에 BH_3.THF(1 M, 11.04 mL)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 30분 동안 교반한 후 20℃로 가온하고 추가 30분 동안 이 온도에서 교반하였다. 혼합물을 0℃로 냉각하고 메탄올(10 mL)을 5분에 걸쳐 적가하여 켄칭시켰다. 혼합물을 70℃로 가열하고 30분 동안 이 온도에서 교반하였다. 반응을 진공 하에 농축하여 미정제 생성물(2.2 g)을 밝은 갈색 고체로서 수득하였다. 미정제 생성물을 HCl(aq. 2M, 20 mL)에 용해시키고, 디클로로메탄(20 mL; 2x)으로 세정하였다. 수성상을 진공 하에 농축하여 생성물 (5-브로모-3-클로로피리딘-2-일)메탄아민 하이드로클로라이드(1.5 g, 4.07 mmol, 44.26% 수율, 70% 순도, HCl 염)를 밝은 갈색 고체로서 수득하였다.

[1596] RT 0.18 min (방법 2); m/z 222.9 (M+H)+ (ESI+), 1H NMR (DMSO-d6,400 MHz): 8.78 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.69 (br, 3H), 8.47 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.24 (d, J = 6.2 Hz, 2H).

[1597] 중간체 149.2의 제조

[1598] 에틸 2-(((5-브로모-3-클로로피리딘-2-일)메틸)아미노)-2-옥소아세테이트

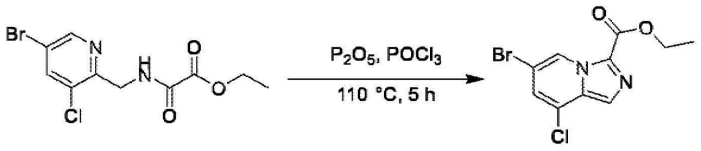
[1599] 

[1600] 디클로로메탄(30 mL) 중 (5-브로모-3-클로로-2-피리딜)메탄아민(1.5 g, 5.82 mmol, HCl 염)의 혼합물에 0℃에서 DIPEA(2.25 g, 17.45 mmol)를 첨가하였다. 이어서, 에틸 2-클로로-2-옥소아세테이트(952.77 mg, 6.98 mmol)를 5분에 걸쳐 첨가하고 혼합물을 0℃에서 30분 동안 교반하였다. 혼합물을 20℃로 가온하고 30분 동안 이 온도에서 교반하였다. 혼합물을 $NaHCO_3$ 수용액(50 mL)으로 켄칭시키고 디클로로메탄(50 mL)으로 추출하였다. 유기상을 분리하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 실리카겔 상 컬럼 크로마토그래피(석유 에테르: 에틸 아세테이트 =10:1 내지 1:1)로 정제하여 생성물 에틸 2-(((5-브로모-3-클로로피리딘-2-일)메틸)아미노)-2-옥소아세테이트(1300 mg, 3.64 mmol, 62.57% 수율, 65.6% 순도)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1601] RT 0.61 min (방법 1); m/z 322.8 (M+H)$^+$ (ESI$^+$).

[1602] 중간체 149.3의 제조

[1603] 에틸 6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르복실레이트



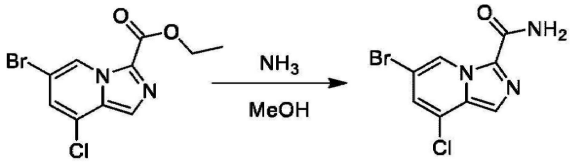
[1604]

[1605] $POCl_3$(15 mL) 중 에틸 2-(((5-브로모-3-클로로피리딘-2-일)메틸)아미노)-2-옥소아세테이트(1300 mg, 4.04 mmol)의 혼합물에 0℃에서 오산화인(2.87 g, 20.21 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 110℃로 가열하고 5시간 동안 이 온도에서 교반하였다. 혼합물을 25℃로 냉각하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 에틸 아세테이트(50 mL)에 용해시키고, 물(30 mL) 및 포화 $NaHCO_3$ 용액(30 mL)으로 세정하였다. 이어서, 이를 최종적으로 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®;4 g SepaFlash® 실리카 플래시 칼럼, 용리액 0~30% 에틸 아세테이트/석유 에테르 구배 @ 30 mL/min)로 정제하여 생성물 에틸 6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르복실레이트(900 mg, 2.97 mmol, 73.34% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1606] RT 0.718 min (방법 1), m/z 304.8$(M+H)^+$ (ESI^+), 1H NMR ($CDCl_3$,400 MHz): 9.47 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 4.65-4.42 (m, 2H), 1.57-1.42 (m, 3H).

[1607] 중간체 149.4의 제조

[1608] 6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르복스아미드



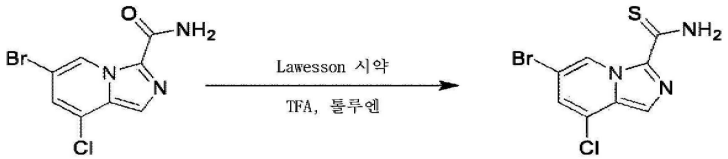
[1609]

[1610] NH_3/MeOH(7 M, 59.30 mL) 중 에틸 6-브로모-8-클로로-이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르복실레이트(3 g, 9.88 mmol)의 용액을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고 MeOH (5mL) 로 세정하고 생성물 6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르복스아미드(2.6 g, 9.47 mmol, 95.83% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1611] RT 0.45 min (방법 3); m/z 275.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$,400 MHz) δ:9.62 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 5.55 (s, 1H).

[1612] 중간체 149.5의 제조

[1613] 6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르보티오아미드



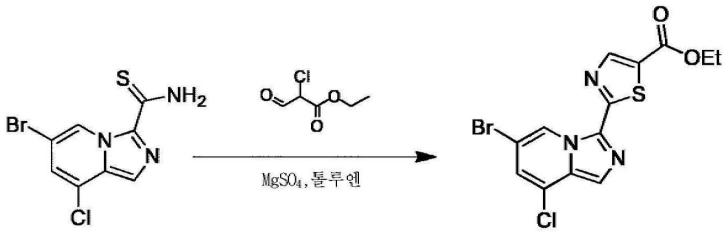
[1614]

[1615] 톨루엔(40 mL) 중 6-브로모-8-클로로-이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르복스아미드(4 g, 14.57 mmol)의 현탁액에 TFA(1.66 g, 14.57 mmol, 1.08 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고 생성된 잔류물을 톨루엔(40 mL)으로 희석하였다. Lawesson 시약(17.68 g, 43.72 mmol)을 첨가하고 반응 혼합물을 110℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 감압 하에 농축하여 잔류물을 MeOH(60 mL)로 50℃에서 1시간 동안 분쇄하였다. 여과 후, 여과 케이크를 수집하고, 감압 하에 건조하여 생성물 6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르보티오아미드(3.94 g, 12.84 mmol, 88.10% 수율, 94.68% 순도)를 갈색 고체로서 수득하였다.

[1616] ^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 ㎒) δ :10.76 (s, 1H), 9.84 (s, 1H), 9.71 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.65 (s, 1H).

[1617] 중간체 149.6의 제조.

[1618] 에틸 2-(6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)티아졸-5-카르복실레이트

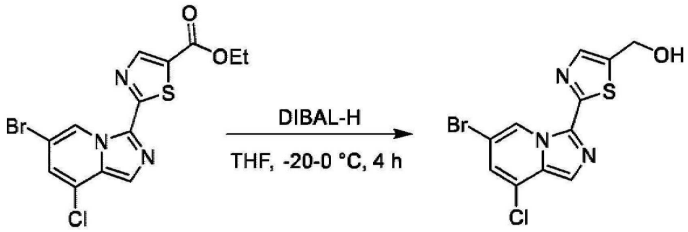
[1619] 

[1620] 톨루엔(15 mL) 중 에틸 2-클로로-3-옥소-프로파노에이트(4.77 g, 31.67 mmol)의 용액에 6-브로모-8-클로로-이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르보티오아미드(2 g, 6.88 mmol) 및 $MgSO_4$(1.66 g, 13.77 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 교반하고, 이어서 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 MeOH(20 mL)에서 17℃에서 8시간 동안 분쇄하고, 침전물을 여과하고, 감압 하에 건조하여 생성물 에틸 2-(6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)티아졸-5-카르복실레이트(2 g, 4.52 mmol, 87.424% 수율)를 갈색 고체로서 수득하였다.

[1621] RT 0.702 min; m/z 385.8 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}H NMR ($CDCl_3$,400 ㎒) 9.74 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 4.41 -4.36 (q, J = 7.2 ㎐, 2H), 1.41-1.37 (t, J = 7.2 ㎐, 3H).

[1622] 중간체 149.7의 제조

[1623] (2-(6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)티아졸-5-일)메탄올

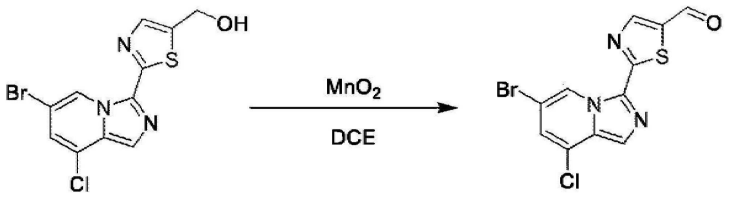
[1624] 

[1625] THF(30 mL) 중 에틸 2-(6-브로모-8-클로로-이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)티아졸-5-카르복실레이트(1000 mg, 2.59 mmol)의 용액에 DIBAL-H(1 M, 10.35 mL)를 -20℃에서 N_2 하에 6분에 걸쳐 적가하였다. 반응 혼합물을 -20℃에서 2시간 동안 및 0℃에서 추가 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 NH_4Cl(aq., sat., 4 mL) 및 MeOH(4 mL)로 켄칭시키고, 이어서 실리카 겔을 통해 여과하고 THF(20 mL; 3x)로 세정하였다. 여과액을 수집하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 MeOH(15 mL)에서 분쇄하였다. 침전물을 여과하고 진공 하에 건조하여 생성물 [2-(6-브로모-8-클로로-이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)티아졸-5-일]메탄올(490 mg, 1.42 mmol, 54.98% 수율, 100% 순도)을 황색 고체로서 수득하였다.

[1626] RT 0.450 min (방법 4); m/z 345.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}H NMR ($CDCl_3$,400 ㎒) 9.75 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 5.96 (s, 2H).

[1627] 중간체 149.8의 제조

[1628] 2-(6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)티아졸-5-카르브알데하이드



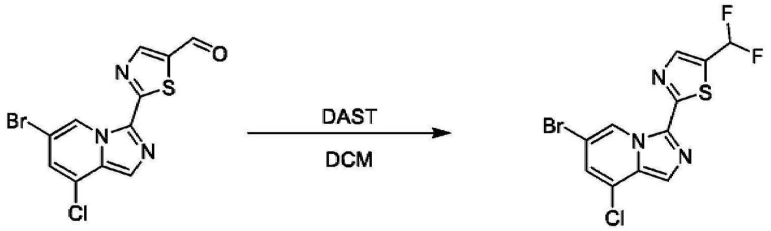
[1629]

[1630] 1,2-디클로로에탄(7 mL) 중 [2-(6-브로모-8-클로로-이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)티아졸-5-일]메탄올(500 mg, 1.45 mmol)의 용액에 MnO_2(1.26 g, 14.51 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 80℃에서 20분 동안 교반하고, 여과하고 케이크를 DCM(20 mL, 3x)으로 세정하였다. 여과액을 수집하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 감압 하에 농축하여 생성물 2-(6-브로모-8-클로로-이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)티아졸-5-카르브알데하이드(327 mg, 931.66 μmol, 64.21% 수율, 97.610% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1631] RT 0.495 min (방법 4); m/z 343.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$,400 ㎒) δ :10.01 (s, 1H), 9.83 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.18 (s, 1H).

[1632] 중간체 149.9의 제조

[1633] 2-(6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)티아졸



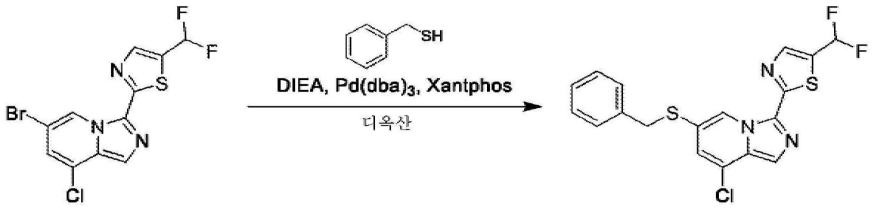
[1634]

[1635] DCM(15 mL) 중 2-(6-브로모-8-클로로-이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)티아졸-5-카르브알데하이드(327 mg, 954.47 μmol)의 용액에 DCM(0.6 mL) 중 DAST(1.54 g, 9.54 mmol, 1.26 mL)의 용액을 -15℃에서 N_2 하에 적가하였다. 혼합물을 -15℃에서 2시간 동안, 0℃에서 추가 2시간 동안 및 20℃에서 추가 3시간 동안 교반하였다. 혼합물을 NH_4Cl(aq., sat, 5 mL)로 -15℃에서 켄칭시키고, 물(40 mL)로 희석하고 DCM(20 mL, 3x)으로 추출하였다. 유기상을 분리하고, 합한 유기층을 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 감압 하에 농축하여 생성물 2-(6-브로모-8-클로로-이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)티아졸(360 mg, 미정제)을 황색 고체로서 수득하였다.

[1636] RT 0.542 min (방법 4); m/z 366.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$,400 ㎒) δ :9.73-9.72 (m, 1H), 8.05-8.04 (t, J = 2.0 ㎐,1H), 7.75 (m, 1H), 7.12-6.84 (m, 2H).

[1637] 중간체 149.10의 제조

[1638] 2-(6-(벤질티오)-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)티아졸



[1639]

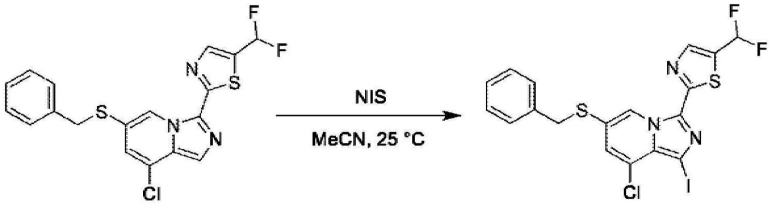
[1640] 1,4-디옥산(4 mL) 중 2-(6-브로모-8-클로로-이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)티아졸(234 mg, 510.59 μmol, 79.555% 순도), $Pd_2(dba)_3$(46.76 mg, 51.06 μmol) 및 Xantphos(29.54 mg, 51.06 μmol)의 용액에 DIEA(197.97 mg, 1.53 mmol, 266.80 μL) 및 페닐메탄티올(63.42 mg, 510.59 μmol, 59.83 μL)을 N_2 하에

첨가하였다. 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고 100℃에서 1시간 동안 질소 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 10:1)로 정제하여 생성물 2-(6-벤질설파닐-8-클로로-이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)티아졸(140 mg, 338.10 μmol, 66.22% 수율, 98.504% 순도)을 황색 고체로서 수득하였다.

[1641] RT 0.595 min (방법 4); m/z 408.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$,400 ㎒) 9.43 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.34-7.30 (m, 5H), 6.97 (t, J = 55.2 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 4.15 (s, 2H).

[1642] 중간체 149.11의 제조

[1643] 2-(6-(벤질티오)-8-클로로-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)티아졸

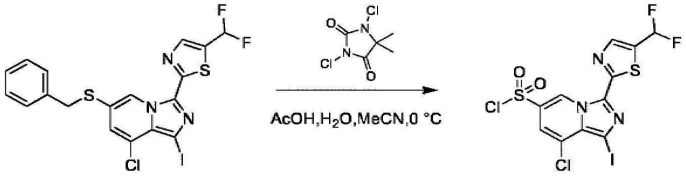
[1644] 

[1645] MeCN(3 mL) 중 2-(6-벤질설파닐-8-클로로-이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)티아졸(74 mg, 181.42 μmol)의 용액에 NIS(40.82 mg, 181.42 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 교반하고, 이어서 AcOH(32.68 mg, 544.27 μmol, 31.13 μL)를 25℃에서 첨가하고 혼합물을 추가 1시간 동안 교반하였다. 2-(6-(벤질티오)-8-클로로-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)티아졸의 반응 혼합물을 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[1646] RT 0.766 min (방법 3); m/z 533.9 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[1647] 중간체 149.12의 제조

[1648] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드

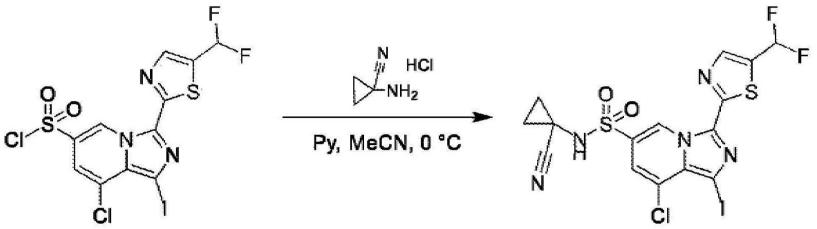
[1649] 

[1650] 0℃에서, MeCN(3 mL) 중 2-(6-(벤질티오)-8-클로로-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)티아졸(78 mg, 146.13 μmol, 이론량)의 이전의 현탁액에 AcOH(17.55 mg, 292.25 μmol, 16.71 μL), H_2O(5.27 mg, 292.25 μmol, 5.27 μL) 및 1,3-디클로로-5,5-디메틸-이미다졸리딘-2,4-디온(57.58 mg, 292.25 μmol)을 연속하여 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(74.35 mg, 이론 중량)의 반응 혼합물을 정제 없이 직접 다음 단계에 사용하였다.

[1651] RT 0.684 min (방법 3); m/z 509.8 $(M+H)^+$ (ESI^+);

[1652] 실시예 149의 제조

[1653] 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

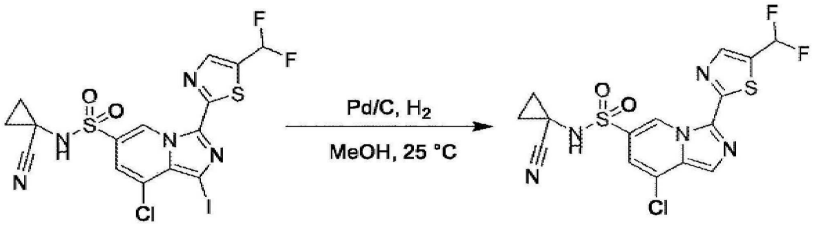
[1654] 

[1655] 피리딘(2.94 g, 37.17 mmol, 3 mL) 중 1-아미노사이클로프로판-1-카르보니트릴(51.98 mg, 438.38 μmol, HCl 염)의 용액에 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(74.35 mg, 미정제, 이론 중량)를 함유하는 반응 혼합물을 0℃에서 3분 동안 적가하였다. 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하고, 물(5 mL)로 켄칭시키고 EtOAc(15 mL; 3x)으로 추출하였다. 유기층을 분리하고, 합하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 2:1)로 정제하여 생성물 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-[5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일]-1-요오도-이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(64 mg, 97.79 μmol, 66.92% 수율, 84.915% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1656] RT 0.611 min (방법 4); m/z 555.8 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ:10.37 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.32-7.31 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.13-6.85 (t, J = 55.6 Hz, 1H), 1.67-1.62 (m, 2H), 1.27-1.24 (m, 2H).

[1657] 실시예 150의 제조

[1658] 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

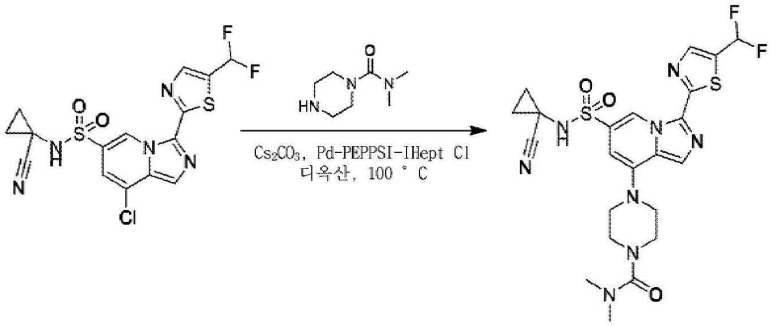
[1659] 

[1660] MeOH(3 mL) 중 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-[5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일]-1-요오도-이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(50 mg, 89.97 μmol)의 용액에 Pd/C(50.00 mg, 46.98 μmol, 10% 순도)를 첨가하였다. 반응을 H_2(벌룬, 15 psi, 3x)로 탈기시키고 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고, MeOH(3 mL; 2x)로 세정하고 여과액을 감압 하에 농축하여 생성물 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-[5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일]이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(26 mg, 28.43 μmol, 31.60% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1661] RT 0.558 min (방법 3); m/z 430.1 $(M+H)^+$ (ESI^+);

[1662] 실시예 151의 제조

[1663] 4-(6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



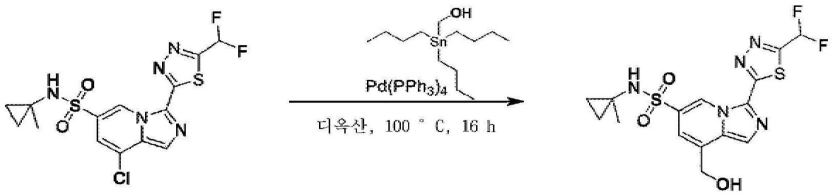
[1664]

[1665] 디옥산(0.5 mL) 중 N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(10.97 mg, 69.79 μmol) 및 8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-[5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일]이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(15 mg, 34.90 μmol)의 용액에 Cs_2CO_3(22.74 mg, 69.79 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(1.70 mg, 1.74 μmol)을 N_2 하에 첨가하고, 혼합물을 100℃에서 5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 0:1)로 정제하여 순수하지 않은 생성물을 수득하고, 이를 분취용-HPLC(컬럼: Phenomenex Synergi C18 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 40%-70%, 10 min)로 추가로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(4.98 mg, 8.16 μmol, 23.38% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1666] RT 0.552 min (방법 3); m/z 551.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 9.67 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.50 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 3.38-3.36 (m, 4H), 3.35- 3.30 (m, 4H), 2.80 (s, 6H), 1.33-1.26 (m, 2H), 1.25-1.18 (m, 2H).

[1667] 실시예 152의 제조

[1668] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(하이드록시메틸)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



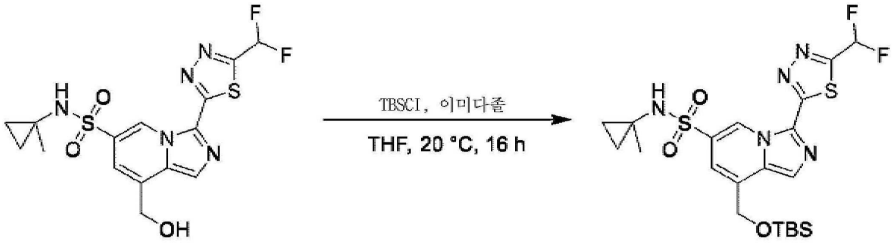
[1669]

[1670] 디옥산(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 47.64 μmol) 및 (트리부틸스타닐)메탄올(152.95 mg, 476.35 μmol)의 용액에 $Pd(PPh_3)_4$(5.50 mg, 4.76 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고 100℃에서 16시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 20℃로 냉각하고, 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 우선 분취용 TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 0:1)로, 이어서 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*25 mm*5 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 30%-50%, 10 min)로 추가로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(하이드록시메틸)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 28.89 μmol, 60.64% 수율, 60% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1671] RT 0.443 min (방법 1); m/z 415.9 $(M+H)^+$ (ESI^+)

[1672] 중간체 152.1의 제조

[1673] 8-(((tert-부틸디메틸실릴)옥시)메틸)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



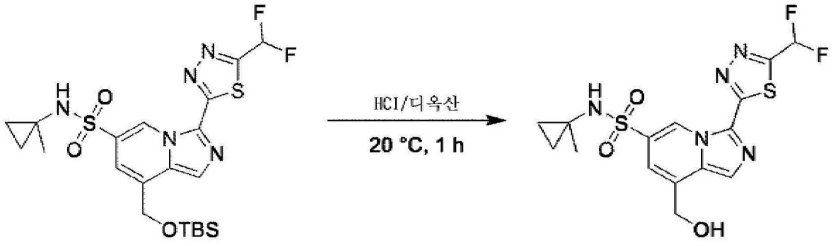
[1674]

[1675] THF(1 mL) 중 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(하이드록시메틸)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(15 mg, 21.66 μmol, 60% 순도) 및 TBSCl(6.53 mg, 43.33 μmol, 5.31 μL)의 용액에 이미다졸(2.95 mg, 43.33 μmol)을 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 16시간 동안 교반하고, 이어서 EtOAc(20 mL)으로 희석하고 물(30 mL; 3x)로 세정하였다. 유기층을 수집하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 5:1)로 정제하여 생성물 8-(((tert-부틸디메틸실릴)옥시)메틸)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(15 mg, 21.24 μmol, 98.04% 수율, 75% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1676] RT 0.631 min (방법 1); m/z 530.1 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[1677] 실시예 152의 대안적인 제조

[1678] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(하이드록시메틸)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



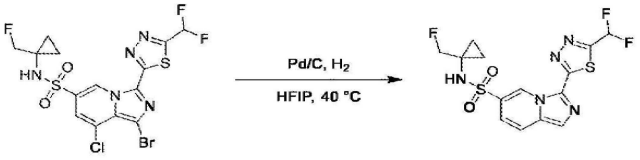
[1679]

[1680] HCl/디옥산(4 M, 3.00 mL) 중 8-(((tert-부틸디메틸실릴)옥시)메틸)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(15 mg, 28.32 μmol)의 용액을 20℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 MeOH(0.5 mL)로 20℃에서 1시간 동안 분쇄하였다. 여과 후, 케이크를 수집하고, 진공 하에 건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(하이드록시메틸)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(8.14 mg, 18.24 μmol, 64.42% 수율, 93.1% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1681] RT 0.405 min (방법 1); m/z 416.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.82 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.69 (t, J = 53.4 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 5.80 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.85 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 1.19 (s, 3H), 0.70 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 0.46 (dd, J = 6.4 Hz, 4.8 Hz, 2H).

[1682] 중간체 153의 제조

[1683] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



[1684]

[1685] 3개의 배치를 병렬로 수행하고, 후처리를 위해 합쳤다.

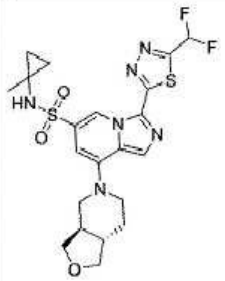
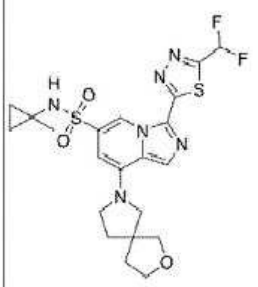
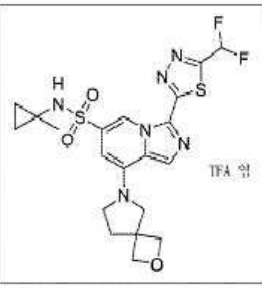
[1686] HFIP(15 mL) 및 THF(15 mL) 중 1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(500 mg, 967.60 μmol)의 혼합물에 Pd/C(160 mg, 10% 순도) 및 DIEA(250.11 mg, 1.94 mmol, 337.08 μL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 H_2(15 psi, 3x)로 탈기시키고 40℃에서 16시간 동안 교반하였다. 3개의 반응 혼합물을 합하고, EtOAc(50 mL)로 희석하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 EtOAc(50 mL)에 용해시켰다. 유기층을 $NaHCO_3$(aq., sat., 30 mL) 및 염수(30 mL)로 세정하고, 유기상을 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하여 1.15g의 미정제 혼합물을 수득하였다.

[1687] 50 mg의 이러한 미정제 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트= 3:1)로 정제하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(11.4 mg, 28.26 μmol, 24.75% 수율, 100% 순도)를 백색 고체로서 수득하였다.

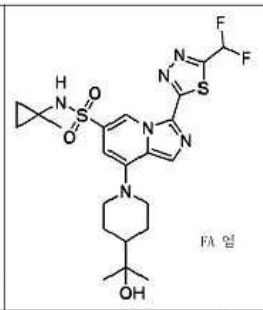
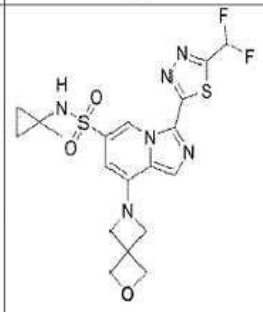
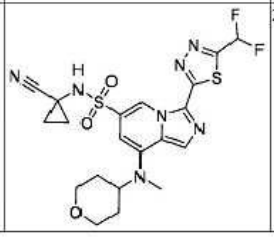
[1688] RT 0.440 min (방법 1); m/z 403.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H NMR($CDCI_3$,400 MHz): 10.20 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 9.6 Hz, 0.8 Hz, 1 H), 7.36 (dd, J = 10.8 Hz, 1.2 Hz, 1H), 7.09 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 5.50 (s, 1H), 4.29 (d, J = 48.4 Hz), 1.15-1.11 (m, 2H), 0.90-0.87 (dd, J= 6.4 Hz, 4.8 Hz, 2H).

[1689] 하기 표에 열거된 화합물은 상응하는 일반 절차에 따라 또는 명시되는 경우 관련 화합물과 유사한 방식으로 상응하는 중간체로부터 출발하여 제조하였다.

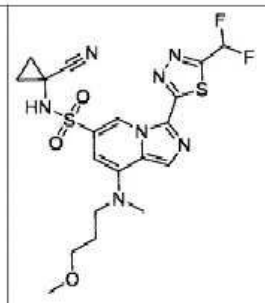
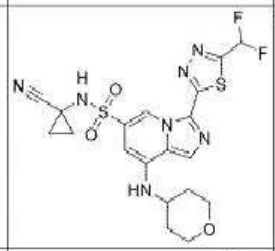
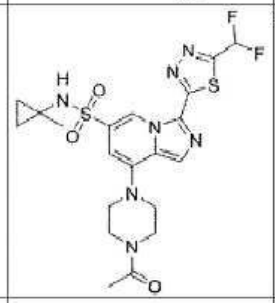
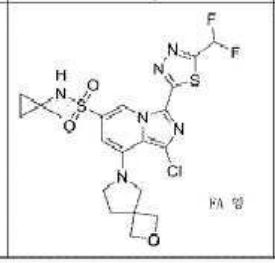
[1690]

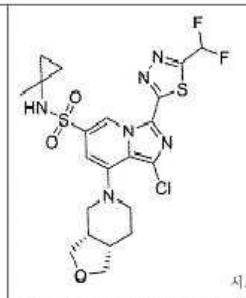
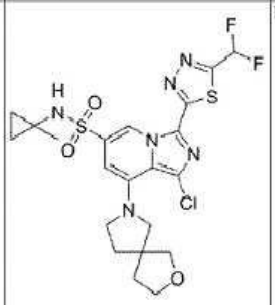
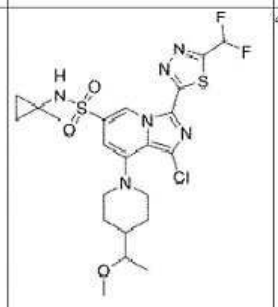
화합물 번호	구조	수율 (%)	절차	LC/MS	1H NMR
154	 트랜스 트랜스(화학식에 표시된 화합물과 그 거울상 이성질체가 존재하는 것으로 이해되어야 한다)	35.39%	절차 1	RT 0.472 min (방법 3); m/z 511.0 $(M+H)^+$ (ESI^+);	^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.53 (s,1H), 8.40 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.67 (t, J = 52.8 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 3.88-3.78 (m, 2H), 3.66-3.62 (m, 2H), 3.54-3.41 (m, 2H), 3.35-3.33 (m, 2H), 2.63-2.59 (m, 1H), 2.45-2.43 (m, 1H), 1.98-1.93 (m, 1H), 1.82-1.76 (m,1H),1.15 (s, 3H), 0.73-0.70 (m, 2H), 0.46-0.44 (m, 2H)
155		16.91%	절차 1	RT 0.469 min (방법 3); m/z 510.9 $(M+H)^+$ (ESI^+)	^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.38 (s,1H), 8.33 (brs, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.67 (t, J = 53.4 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 3.85 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.81-3.76 (m, 2H), 3.73-3.65 (m, 4H), 2.10-2.04 (m, 2H), 2.02-1.93 (m,2H), 1.18 (s, 3H), 0.74 (dd, J = 6.0 Hz, 4.8 Hz, 2H), 0.44 (dd, J = 6.4 Hz, 4.4 Hz, 2H)
156	 TFA 염	39.4%	절차 1	RT 0.861 min (방법 1), m/z 497.8(M+ H)+ (ESI^+)	^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.38 (s,1H), 8.33 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.65 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.67 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.57 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.95 (s, 2H), 3.68 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.35 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 1.19 (s, 3H), 0.73 (t, J= 5.6 Hz, 2H), 0.47-0.42 (m,2H).

[1691]

157	 FA 염	7.16%	절차 1	RT 0.474 min (방법 1), m/z 527.0(M+ H)$^+$ (ESI$^+$)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.56 (s,1H), 8.38 (brs, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.67 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.66 (s,1H), 4.18 (brs, 1H), 3.84 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 2.83 (t, J = 11.2 Hz, 2H), 1.87 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 1.53 (d, J= 5.2 Hz, 2H), 1.50- 1.48 (m, 1H), 1.15 (s, 3H), 1.10 (s, 6H), 0.72 (s, 2H), 0.44 (s, 2H)
158		7.64%	절차 1	RT 0.443 min (방법 1), m/z 483.0(M+ H)$^+$ (ESI$^+$)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.36 (s,1H), 8.39 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.67(t, J= 52.8 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H), 4.78 (s, 4H), 4.45 (s, 4H), 1.17 (s, 3H), 0.71 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 0.46-0.42 (m, 2H)
159		20.44% F	절차 1	RT 0.369 min (방법 2); m/z 510.2 (M+H)$^+$ (ESI$^+$)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.58 (s,1H), 8.00 (s, 1H), 7.68 (t, J= 52.0 1H), 6.56 (s, 1H), 4.10-4.05 (m, 1H), 4.04-3.92 (m, 2H), 3.44-3.41 (m,2H),2.95 (s, 3H), 1.94-1.90 (m, 2H), 1.74 -1.71 (m, 2H), 1.44-1.43 (m,2H), 1.38-1.37 (m,2H).

[1692]

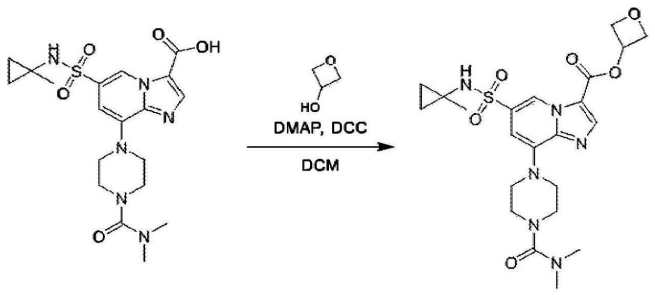
160		13.86%	절차 1	RT 0.440 min (방법 1); m/z 498.0 $(M+H)^+$ (ESI$^+$)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.55 (s,1H), 8.12 (s, 1H), 7.68 (t, J= 52.0 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 3.63 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 3.41 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.24 (s, 3H), 3.15 (s, 3H), 1.94-1.87 (m, 2H), 1.49-1.45 (m, 2H), 1.39-1.35 (m, 2H).
161		8.26%	절차 1	RT 0.439 min (방법 1); m/z 496.0 $(M+H)^+$ (ESI$^+$)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.34 (s,1H), 8.20 (s, 1H), 7.67 (t, J= 52.0, 1H), 6.99 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 3.96 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 3.70-3.67 (m, 1H), 3.48 (t, J = 12.0, 2H), 2.02 (d, J = 14.4 Hz, 2H), 1.64-1.53 (m, 2H), 1.49-1.41 (m, 2H), 1.39-1.32 (m, 2H).
162		23.39%	절차 1	RT 0.438 min (방법 1); m/z 512.2 $(M+H)^+$ (ESI$^+$)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.60 (s,1H), 8.44 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.68 (t, J = 53.2, 1H), 6.69 (s, 1H), 3.71 (s, 4H), 3.28 (s, 4H), 2.08 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 0.72 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 0.45 (t, J = 6.0 Hz, 2H).
163		14.02%	절차 1	RT 0.490 min (방법 1); m/z 531.0$(M+H)^+$ (ESI$^+$)	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.55 (s,1H), 8.46 (br s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.68 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 4.63 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.58 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.65 (s, 2H), 2.34 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 2.29 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 1.17 (s, 3H), 0.74 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 0.46 (d, J = 5.2 Hz, 2H)

164	 시스 (둘 모두의 거울상 이성질체가 존재함)	3.23%	절차 1	RT 0.506 min (방법 1); m/z 544.9 $(M+H)^+$ (ESI^+)	^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.61 (s,1H), 8.50 (s, 1H), 7.70 (t, J= 56.0 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 3.84-3.79 (m,2H), 3.75-3.66 (m, 2H), 3.19-3.11 (m, 1H), 3.02-2.92 (m, 2H), 2.63-2.60 (m, 2H), 2.51-2.43 (m, 1H), 2.03-1.96 (m, 1H), 1.91-1.84 (m, 1H), 1.17 (s, 3H), 0.77-0.71 (m, 2H), 0.48-0.45 (m, 2H).
165		19.00%	절차 1	RT 0.512 min (방법 1), m/z 545.0(M+ H)+ (ESI+)	^1H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.54 (s,1H), 8.43 (s, 1H), 7.68 (t, J = 53.4 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 3.82-3.77 (m,2H), 3.67 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.59 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.50 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.44-3.35 (m, 2H), 2.05-2.00 (m, 2H), 1.99-1.88 (m,2H), 1.17 (s, 3H), 0.74 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 0.46 (t, J = 6.0 Hz, 2H)
166		4.93%	절차 1	RT 0.596 min (방법 1); m/z 560.9 $(M+H)^+$ (ESI^+)	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 9.59 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.68 (t, J =53.2 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 3.48 (br d, J =12.4 Hz, 2H), 3.27 (s, 3H), 3.18-3.15 (m,1H), 2.72-2.68 (m, 2H), 1.91 (br d, J = 7.6 Hz, 1H), 1.73 (br d, J= 9.6 Hz, 1H), 1.64- 1.56 (m, 2H), 1.55 (br d, J= 1.2 Hz, 1H), 1.17 (s, 3H), 1.10 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.74-0.72 (m 2H), 0.47-0.44 (m, 2H).

[1693]

[1694] 실시예 168의 제조

[1695] 옥세탄-3-일 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트



[1696]

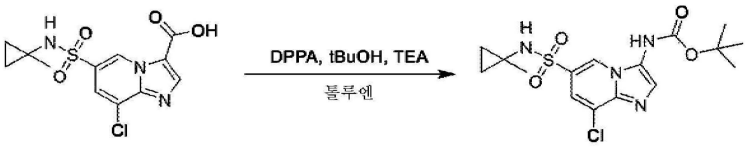
[1697] DCM(0.5 mL) 중 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실산(10 mg, 22.20 μmol), 옥세탄-3-올(1.97 mg, 26.64 μmol), DMAP(542.35 μg, 4.44 μmol) 및 DCC(5.50 mg, 26.64 μmol, 5.39 μL)의 용액을 20℃에서 1시간 동안 교반하였다. 용액을 물(10 mL)로 켄칭시키고 DCM(10 mL; 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20 mL)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용-HPLC(컬럼: Waters Xbridge C18 150*50 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 10 mmol NH_4HCO_3, B: MeCN; B%: 25%-55%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 옥세탄-3-일 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(0.9 mg, 1.71 μmol, 7.68% 수율, 96% 순도)를 황색 검으로서 수득하였다.

[1698] **RT** 0.769 min **(방법 1); m/z** 507.3 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^1H NMR** ($CDCl_3$,400 ㎒) 9.46 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 6.94

(s, 1H), 5.76-5.69 (m, 1H), 5.04-5.00 (m, 2H), 4.85-4.81 (m, 2H), 3.62-3.60 (m, 4H), 3.53- 3.51 (m, 4H), 2.89 (s, 6H), 1.31 (s, 3H), 0.86-0.83 (m, 2H), 0.57-0.54 (m, 2H).

[1699] 중간체 169.1의 제조

[1700] tert-부틸 (8-클로로-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)카르바메이트



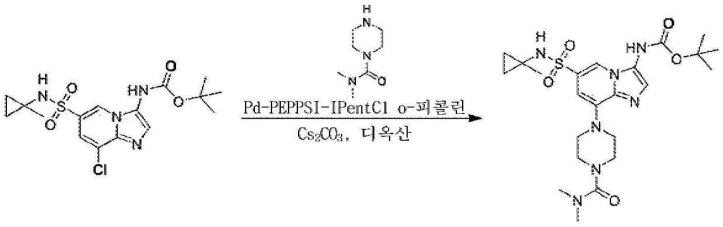
[1701]

[1702] t-BuOH(2.33 g, 31.37 mmol, 3 mL) 및 톨루엔(3 mL) 중 8-클로로-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실산(280 mg, 849.11 μmol)의 용액에 TEA(214.80 mg, 2.12 mmol, 295.46 μL)를 첨가한 후 DPPA(467.35 mg, 1.70 mmol, 367.99 μL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하고 혼합물을 90℃에서 4시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 $NaHCO_3$(aq., sat., 10 mL)에 붓고 EtOAc(10 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®;12 g SepaFlash® 실리카 플래시 칼럼, 용리액 20-50% 에틸 아세테이트/석유 에테르 구배 @ 30 mL/min)로 정제하여 순수하지 않은 생성물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 34%-64%; 10 min)로 추가로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 tert-부틸 (8-클로로-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)카르바메이트(75 mg, 187.09 μmol, 22.03% 수율, 100% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1703] **RT** 0.768 min **(방법 1);** m/z 401.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6,400 ㎒): 9.90 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.37 (s, 1 H),7.66 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 1.48 (s, 9H), 1.12 (s, 3H), 0.64-0.73 (m, 2H), 0.41- 0.50 (m, 2H).

[1704] 중간체 169.2의 제조

[1705] tert-부틸 (8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)카르바메이트



[1706]

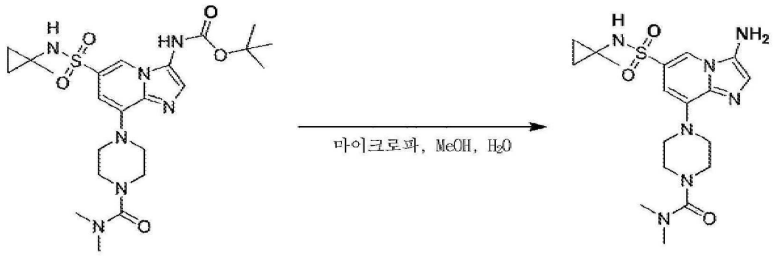
[1707] 디옥산(2 mL) 중 tert-부틸 (8-클로로-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)카르바메이트(75 mg, 187.09 μmol)의 용액에 Cs_2CO_3(121.91 mg, 374.18 μmol), N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(58.83 mg, 374.18 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(8.05 mg, 9.35 μmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 탈기시키고, N_2(3x)로 퍼징하고, 이어서 100℃에서 4시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 물(5 mL)에 붓고 EtOAc(5 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용-HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 34%-64%; 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 tert-부틸 (8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)카르바메이트(20 mg, 36.52 μmol, 19.52% 수율, 95.26% 순도)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1708] **RT** 0.839 min (방법 1); m/z 522.3 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (CDC_3, 400 ㎒): 8.21 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.25 (br, 1H), 4.93 (s, 1H), 3.70-3.58 (m, 4H), 3.57-3.45 (m,4H), 2.89 (s, 6H), 1.56 (s, 9H),

1.30 (s, 3H), 0.85 (t, *J*=6 Hz, 2H), 0.85 (t, *J* =6 Hz, 2H).

[1709] 중간체 169.3의 제조

[1710] 4-(3-아미노-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



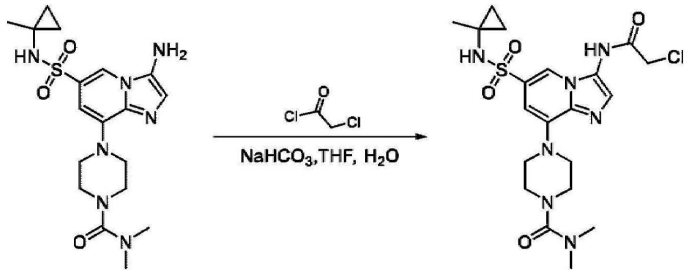
[1711]

[1712] MeOH(0.5 mL) 및 H_2O(0.5 mL) 중 tert-부틸 (8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-일)카르바메이트(8 mg, 15.34 μmol)의 혼합물을 120℃에서 2시간 동안 마이크로파 하에서 교반하고, 반응 혼합물을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용-HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 6%-36%; 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(3-아미노-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(0.85 mg, 2.02 μmol, 13.15% 수율, 100% 순도)를 회백색 고체로서 수득하였다.

[1713] **RT** 0.616 min (방법 1); m/z 422.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H **NMR** ($CDCl_3$,400 MHz): 8.36 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.95 (s, 1H), 3.68-3.57 (m, 4H), 3.57-3.46 (m,4H), 3.18-3.41 (m, 2H), 2.88 (s, 6H), 1.30 (s, 3H), 0.84 (t, *J*=5.6 Hz, 2H), 0.53 (t, *J* =6.4 Hz, 2H).

[1714] 실시예 169의 제조

[1715] 4-(3-(2-클로로아세트아미도)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



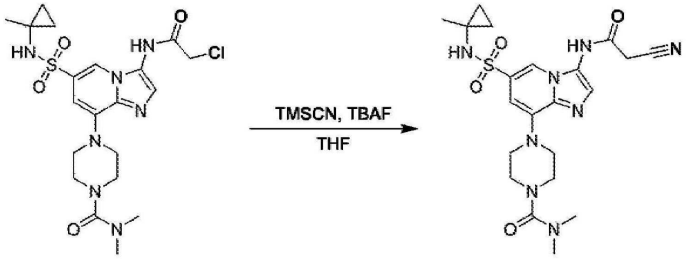
[1716]

[1717] THF(2 mL) 및 물(1 mL) 중 4-[3-아미노-6-[(1-메틸사이클로프로필)술파모일]이미다조[1,2-a]피리딘-8-일]-N,N-디메틸-피페라진-1-카르복스아미드(10 mg, 0.0237 mmol) 및 $NaHCO_3$(10 mg, 0.119 mmol)의 용액에 2-클로로아세틸 클로라이드(4.0 mg, 0.0356 mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 20℃에서 2시간 동안 교반하고 물(5 mL)에 부었다. 수성상을 EtOAc(5 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용-HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 21%-51%; 10 min)로 정제하여 생성물 4-(3-(2-클로로아세트아미도)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(11 mg, 0.0218 mmol, 91.99% 수율, 98.8% 순도)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1718] **RT** 0.709 min **(방법 1); m/z** 498.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H **NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 8.37 (br, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.08 (s, 1H), 4.35 (s, 2H), 3.65-3.55 (m, 4H), 3.55-3.45 (m, 4H), 2.89 (s, 6H), 1.30 (s, 3H), 0.84 (s, 2H), 0.55(s, 2H).

[1719] 실시예 170의 제조

[1720] 4-(3-(2-시아노아세트아미도)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



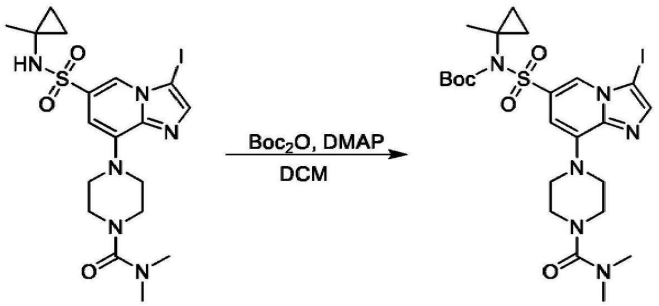
[1721]

[1722] THF(2 mL) 중 4-(3-(2-클로로아세트아미도)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(9.0 mg, 0.0181 mmol) 및 트리메틸실릴포르모니트릴(5.4 mg, 0.0542 mmol)의 용액에 TBAF(0.054 mL, 0.0542 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 교반하고, 이어서 물(5 mL)에 붓고 EtOAc(5 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 무수 Na_2SO_4로 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용-HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150* 25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 17%-47%; 10 min)로 정제하여 생성물 4-(3-(2-시아노아세트아미도)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(2.4 mg, 0.00475 mmol, 26.26% 수율, 96.2% 순도)를 회백색 고체로서 수득하였다.

[1723] **RT** 0.765 min **(방법 1); m/z** 489.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$, 400 ㎒): 9.23 (br s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 6.64 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 3.80 (s, 2H), 3.55-3.40 (m, 8H), 2.89 (s, 6H), 1.26 (s, 3H), 0.83 (t, *J* =5.6 ㎐, 2H), 0.52 (t, *J* =5.2 ㎐, 2H).

[1724] 중간체 171.1의 제조

[1725] tert-부틸 N-[8-[4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일]-3-요오도-이미다조[1,2-a]피리딘-6-일]술포닐-N-(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트



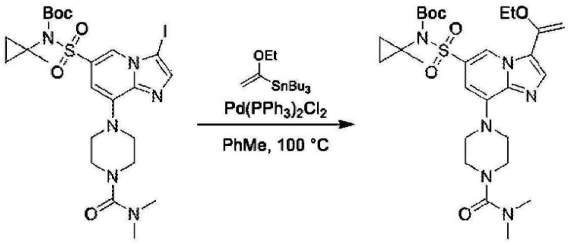
[1726]

[1727] DCM(30 mL) 중 4-(3-요오도-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(2.1 g, 3.94 mmol)의 혼합물에 Boc_2O(1.29 g, 5.92 mmol, 1.36 mL) 및 DMAP(96.38 mg, 788.88 μmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 20℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(SiO_2, 석유 에테르/에틸 아세테이트=1/1 내지 0/1)에 이어서 분취용-HPLC(컬럼: Waters Xbridge C18 150*50mm* 10um; 이동상: A: 물 중 0.225% NH_4HCO_3, B: MeCN; B%: 48%-68%; 10 min)로 정제하고 동결건조하여 생성물 tert-부틸 ((8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-3-요오도이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(1.1 g, 1.74 mmol, 44.00% 수율, 99.8% 순도)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1728] **RT** 0.807 min **(방법 1); m/z** 633.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6,400 ㎒): 8.35 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 3.62-3.50 (m, 4H), 3.30 (s, 4H), 2.78 (s, 6H), 1.52 (s, 3H), 1.28 (s, 9H), 1.01- 0.96 (m, 4H).

[1729] 중간체 171.2의 제조

[1730] tert-부틸 ((8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-3-(1-에톡시비닐)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트



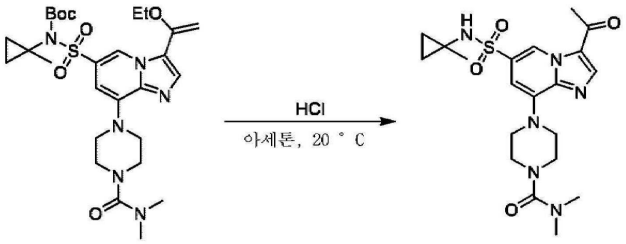
[1731]

[1732] 건조 톨루엔(0.5 mL) 중 tert-부틸 ((8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-3-요오도이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(20 mg, 31.62 μmol), 트리부틸(1-에톡시비닐)스타난(13.70 mg, 37.94 μmol, 12.81 μL) 및 $Pd(PPh_3)_4$(3.65 mg, 3.16 μmol)의 혼합물을 100℃에서 2시간 동안 N_2 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하여 미정제 생성물 tert-부틸 ((8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-3-(1-에톡시비닐)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(18 mg, 31.21 μmol, 98.71% 수율)를 황색 오일로서 수득하고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 직접 사용하였다.

[1733] **RT** 0.662 min **(방법 5); m/z** 577.2 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[1734] 실시예 171의 제조

[1735] 4-(3-아세틸-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



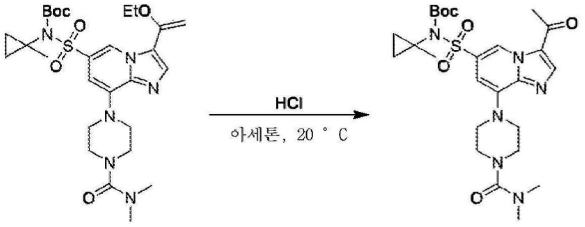
[1736]

[1737] 아세톤(0.5 mL) 중 tert-부틸 ((8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-3-(1-에톡시비닐)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(18 mg, 31.21 μmol)의 용액에 HCl(12 N, 13.00 μL)를 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하고, 이어서 H_2O(30 mL)로 희석하고 EtOAc(20 mL, 2x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(30 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 30%-60%, 7 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(3-아세틸-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(3.61 mg, 7.63 μmol, 24.44% 수율, 94.77% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1738] **RT** 0.820 min **(방법 1); m/z** 449.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz) 9.83 (d, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 8.30 (s, 1 H), 7.01 (d, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 5.05 (s, 1 H), 3.57-3.66 (m, 4 H), 3.49-3.57 (m, 4 H), 2.90 (s, 6 H), 2.64 (s, 3 H), 1.33 (s, 3 H), 0.81-0.92 (m, 2 H), 0.53-0.61 (m, 2 H).

[1739] 중간체 172.1의 제조

[1740] tert-부틸 ((3-아세틸-8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트



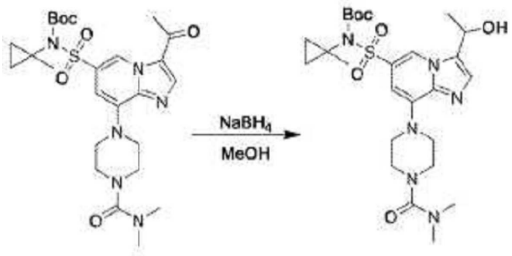
[1741]

[1742] 아세톤(0.5 mL) 중 tert-부틸 ((8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-3-(1-에톡시비닐)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(50 mg, 86.70 μmol)의 용액에 HCl(1 N, 433.50 μL)를 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하고, 이어서 H_2O(20 mL)로 희석하고 EtOAc(20 mL, 2x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(DCM/ MeOH = 10/1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 ((3-아세틸-8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(40 mg, 72.91 μmol, 84.09% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1743] **RT** 0.846 min **(방법 1); m/z** 549.2 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[1744] 중간체 172.2의 제조

[1745] tert-부틸 ((8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-3-(1-하이드록시에틸)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트



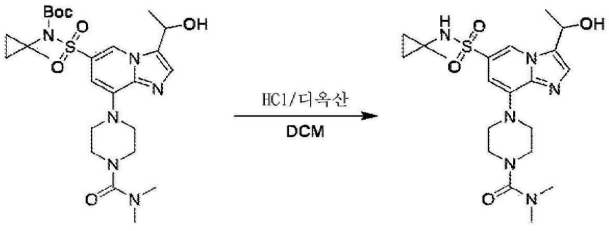
[1746]

[1747] THF(0.2 mL) 및 MeOH(0.2 mL) 중 tert-부틸 ((3-아세틸-8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(30 mg, 54.68 μmol)의 용액에 $NaBH_4$(10.34 mg, 273.40 μmol)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하고, 이어서 H_2O(20 mL)로 희석하고 EtOAc(20 mL, 2x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하여 생성물 tert-부틸 ((8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-3-(1-하이드록시에틸)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(30 mg, 54.48 μmol, 99.63% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1748] **RT** 0.581 min **(방법 5); m/z** 551.3 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[1749] 실시예 172의 제조

[1750] 4-(3-(1-하이드록시에틸)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



[1751]

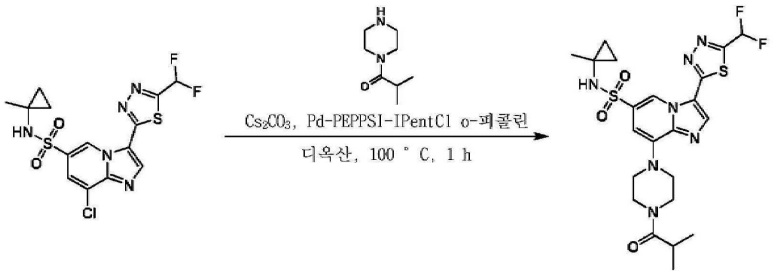
[1752] DCM(0.3 mL) 중 tert-부틸 ((8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-3-(1-하이드록시에틸)이미다조[1,2-a]피

리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(8 mg, 14.53 μmol)의 용액에 HCl/디옥산(4 M, 240.00 μL)을 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하고, 이어서 H_2O(20 mL)로 희석하고 EtOAc(20 mL, 2 x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex Luna C18 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 12%-42%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(3-(1-하이드록시에틸)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(1.93 mg, 4.16 μmol, 28.64% 수율, 97.131% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1753] **RT** 0.705 min **(방법 1); m/z** 451.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$,400 MHz) 8.65 (d, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 6.68 (s, 1 H), 5.20-5.27 (m, 1 H), 4.97 (s, 1 H), 3.53-3.63 (m, 4 H), 3.46-3.53 (m, 5 H), 2.88 (s, 6 H), 1.80 (d, *J* = 6.4 Hz, 3 H), 1.30 (s, 3 H), 0.81-0.88 (m, 2 H), 0.50-0.56 (m, 2 H).

[1754] 실시예 173의 제조

[1755] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



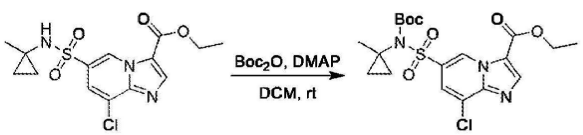
[1756]

[1757] 디옥산(0.5 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 0.0715 mmol)의 용액에 2-메틸-1-(피페라진-1-일)프로판-1-온(17 mg, 0.107 mmol), Cs_2CO_3(47 mg, 0.143 mmol)를 실온에서 첨가하였다. 이어서, 이러한 용액에 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(3.5 mg, 0.00357 mmol)을 글로브 박스에서 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 1시간 동안 글로브 박스 밖에서 Ar 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고, H_2O(20 mL)로 희석하고 EtOAc(20 mL, 2x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex Synergi C18 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 40%-70%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(3.0 mg, 0.00553 mmol, 7.74% 수율)를 회백색 고체로서 수득하였다.

[1758] **RT** 0.619 min **(방법 5); m/z** 540.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz) 9.92 (s, 1 H), 8.19 (s, 1 H), 6.96-7.24 (m, 2 H), 5.11 (s, 1 H), 3.93 (s, 2 H), 3.82 (s, 2 H), 3.67 (s, 2 H), 3.59 (s, 2 H), 2.84-2.91 (m, 1 H), 1.37 (s, 3 H), 1.19 (d, *J* = 6.8 Hz, 6 H), 0.89-0.94 (m, 2 H), 0.57-0.62 (m, 2 H).

[1759] 중간체 174.1의 제조

[1760] 에틸 6-(N-(tert-부톡시카보닐)-N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트



[1761]

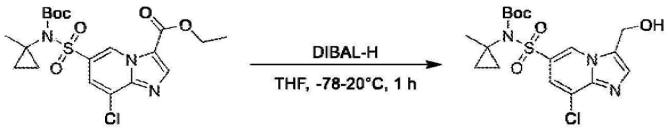
[1762] DCM(1.5mL) 중 에틸 8-클로로-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(120 mg, 0.335 mmol)의 용액에 Boc_2O(95 mg, 0.436 mmol) 및 DMAP(8.2 mg, 0.0671 mmol)를 첨가하였다. 반응

을 20℃에서 1시간 동안 교반하고, 이어서 H_2O(20 mL)로 희석하고 EtOAc(20 mL, 2x)으로 추출하였다. 유기층을 염수(20 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하여 생성물 에틸 6-(N-(tert-302 부톡시카보닐)-N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(120 mg, 0.262 mmol, 78.14% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1763] **RT** 0.994 min **(방법 1); m/z** 458.1 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[1764] 중간체 174.2의 제조

[1765] tert-부틸 ((8-클로로-3-(하이드록시메틸)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트

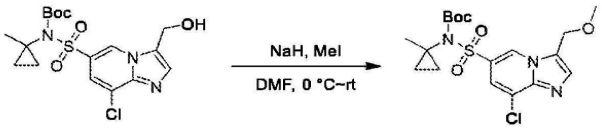
[1766] 

[1767] THF(1 mL) 중 에틸 6-(N-(tert-부톡시카보닐)-N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-8-클로로이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트(130 mg, 0.284 mmol)의 용액에 THF 중DIBAL-H(1 M, 1.1 mL, 1.14 mmol)를 -78℃에서 적가하였다. 반응 혼합물을 천천히 20℃로 가온하고 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 이어서 포화 NH_4Cl(20 mL)로 희석하고 EtOAc(20 mL, 2x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®;40g SepaFlash® 실리카 플래시 칼럼, 용리액 0-50% 에틸 아세테이트/석유 에테르 @ 60 mL/min)로 정제하여 생성물 tert-부틸 ((8-클로로-3-(하이드록시메틸)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(80 mg, 0.192 mmol, 67.76% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1768] **RT** 0.592 min **(방법 5); m/z** 416.0 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[1769] 중간체 174.3의 제조

[1770] tert-부틸 ((8-클로로-3-(메톡시메틸)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트

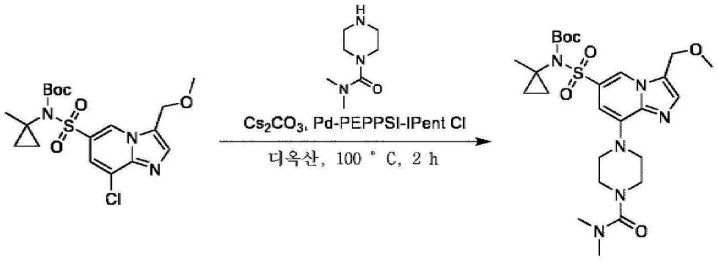
[1771] 

[1772] DMF(0.5 mL) 중 tert-부틸 ((8-클로로-3-(하이드록시메틸)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(80 mg, 0.192 mmol)의 혼합물에 NaH(12 mg, 0.289 mmol, 60% 순도) 및 MeI(0.036 mL, 0.577 mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하고, 이어서 NH_4Cl(aq. sat., 20 mL)로 희석하고 EtOAc(20 mL, 2x)으로 추출하였다. 유기층을 염수(20 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(ISCO®;12 g SepaFlash® 실리카 플래시 칼럼, 용리액 0-20% EtOAc/ 석유 에테르 구배 @ 60 mL/min)로 정제하여 생성물 tert-부틸 ((8-클로로-3-(메톡시메틸)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(50 mg, 0.116 mmol, 60.46% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1773] **RT** 0.636 min (**방법 5**); m/z 430.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz) 8.84 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 7.87 (s, 1 H), 7.68 (d, J= 1.6 Hz, 1 H), 4.89 (s, 2 H), 3.26 (s, 3 H), 1.50 (s, 3 H), 1.33 (s, 9 H), 0.87-1.13 (m, 4 H).

[1774] 중간체 174.4의 제조

[1775] tert-부틸 ((8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-3-(메톡시메틸)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트



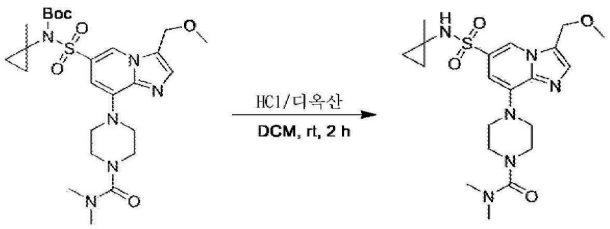
[1776]

[1777] 디옥산(0.5 mL) 중 tert-부틸 ((8-클로로-3-(메톡시메틸)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(25 mg, 0.0582 mmol)의 용액에 N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(14 mg, 0.0872 mmol), Cs_2CO_3(38 mg, 0.116 mmol)를 실온에서 첨가하였다. 이어서, 이러한 용액에 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(2.8 mg, 0.00291 mmol)을 글로브 박스에서 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 1시간 동안 글로브 박스 밖에서 Ar 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고, H_2O(20 mL)로 희석하고 EtOAc(20 mL, 2x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하여 생성물 tert-부틸 ((8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-3-(메톡시메틸)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(30 mg, 0.0545 mmol, 93.69% 수율)를 수득하였다.

[1778] RT 0.865 min (방법 1); m/z 551.2 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[1779] 실시예 174의 제조

[1780] 4-(3-(메톡시메틸)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



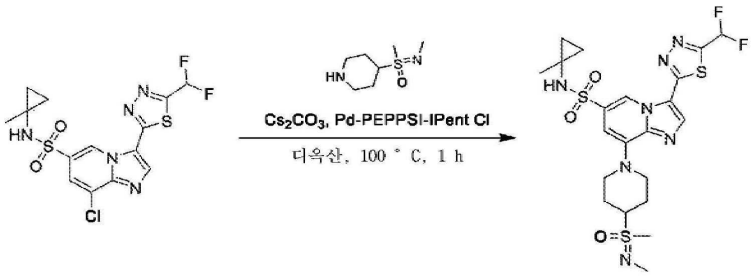
[1781]

[1782] DCM(0.5 mL) 중 tert-부틸 ((8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-3-(메톡시메틸)이미다조[1,2-a]피리딘-6-일)술포닐)(1-메틸사이클로프로필)카르바메이트(30 mg, 0.0545 mmol)의 혼합물에 HCl/디옥산(4 N, 0.50 mL)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하고이어서 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex Synergi C18 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 22%-52%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 4-(3-(메톡시메틸)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(3.8 mg, 0.00835 mmol, 15.33% 수율)를 회백색 고체로서 수득하였다.

[1783] **RT** 0.506 min **(방법 5); m/z** 451.3 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz) 8.48 (d, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 7.62 (s, 1 H), 6.71 (s, 1 H), 4.99 (s, 1 H), 4.77 (s, 2 H), 3.56-3.65 (m, 4 H), 3.48-3.56 (m, 4 H), 3.36 (s, 3 H), 2.89 (s, 6 H), 1.30 (s, 3 H), 0.82-0.88 (m, 2 H), 0.51-0.57 (m, 2 H).

[1784] 실시예 175의 제조

[1785] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(N,S-디메틸술포이미도일)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드



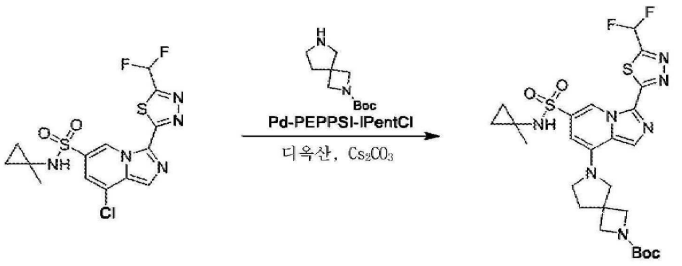
[1786]

[1787] 실온에서, 디옥산(0.5 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 0.0715 mmol)의 용액에 메틸(메틸이미노)(피페리딘-4-일)-λ6-술파논(23 mg, 0.107 mmol, HCl 염), Cs_2CO_3(70 mg, 0.214 mmol)를 첨가하였다. 이어서, 이러한 혼합물에 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(3.5 mg, 0.00357 mmol)을 실온에서 글로브 박스에서 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 1시간 동안 글로브 박스 밖에서 Ar_2 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 분취용 TLC(PE/EtOAc= 1/1)로 정제하여 생성물 3-(5-(디 플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(N,S-디메틸술폰이미도일)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드(2.2 mg, 0.00367 mmol, 5.14% 수율)를 황색 검으로서 수득하였다.

[1788] **RT** 0.765 min **(방법 1); m/z** 560.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 ㎒) 9.83 (d, *J* = 1.6 ㎐, 1 H), 8.11 (s, 1 H), 6.87-7.17 (m, 2 H), 5.08 (s, 1 H), 4.39-4.58 (m, 2 H), 3.10-3.22 (m, 1 H), 2.76-2.91 (m, 8 H), 2.26-2.40 (m, 2 H), 1.97-2.10 (m, 2 H), 1.29 (s, 3 H), 0.83-0.87 (m, 2 H), 0.49-0.56 (m, 2 H).

[1789] 실시예 176a의 제조

[1790] tert-부틸 6-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-2-카르복실레이트



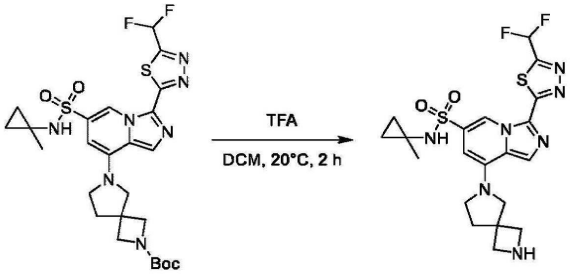
[1791]

[1792] 디옥산(1.5mL) 중 tert-부틸 2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-2-카르복실레이트(63 mg, 0.298 mmol) 및 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(50 mg, 0.119 mmol)의 용액에 Cs_2CO_3(78 mg, 0.238 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고, 이어서 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(12 mg, 0.0119 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 90℃에서 2시간 동안 N_2 하에 교반하고 분취용 TLC(석유 에테르 /EtOAc = 2/1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 6-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-2-카르복실레이트(20 mg, 0.0336 mmol, 28.19% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1793] **RT** 0.524 min **(방법 1); m/z** 596.4 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 ㎒) 9.38 (s, 1 H), 8.33 (s, 1 H), 8.18 (s, 1 H), 7.49-7.82 (m, 1 H), 6.13 (s, 1 H), 3.91-3.98 (m, 2 H), 3.82-3.90 (m, 4 H), 3.68 (t, *J* = 6.8 ㎐, 2 H), 2.22-2.30 (m, 2 H), 1.39 (s, 9 H), 1.19 (s, 3 H), 0.73 (m, 2 H), 0.39-0.50 (m, 2 H).

[1794] 실시예 176의 제조

[1795] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-6-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



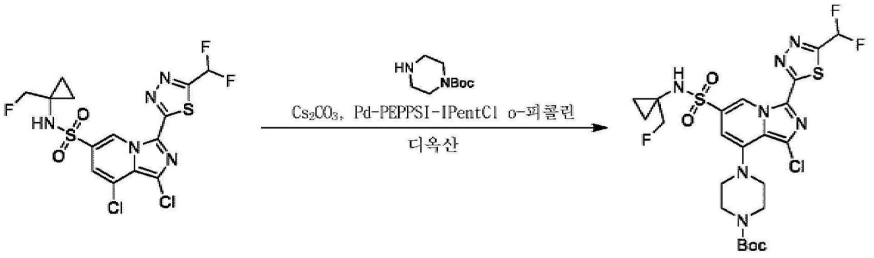
[1796]

[1797] DCM(1 mL) 중 tert-부틸 6-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-2-카르복실레이트(20 mg, 0.0336 mmol)의 용액에 TFA(0.67 mL, 9.00 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하고 이어서, 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 MTBE로 20℃에서 1분 동안 교반하였다. 생성된 현탁액을 잠시 두고, 이어서 상청액을 폐기하였다(3x). 고체를 수집하고 진공 하에 건조하였다. 잔류물을 물(10 mL)에 용해시키고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-6-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(4.8 mg, 0.00713 mmol, 21.25% 수율, TFA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1798] **RT** 0.362 min **(방법 1); m/z** 496.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H** NMR(DMSO-d_6,400 ㎒) 9.41 (s, 1 H), 8.50-8.83 (m, 2 H), 8.38 (s, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 7.51-7.84 (m, 1 H), 6.13 (s, 1 H), 4.09-4.17 (m, 2 H), 3.91- 4.02 (m, 4 H), 3.67-3.76 (m, 2 H), 2.34 (m, 2 H), 1.20 (s, 3 H), 0.70-0.77 (m, 2 H), 0.43-0.49 (m, 2 H).

[1799] 실시예 177a의 제조

[1800] tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트



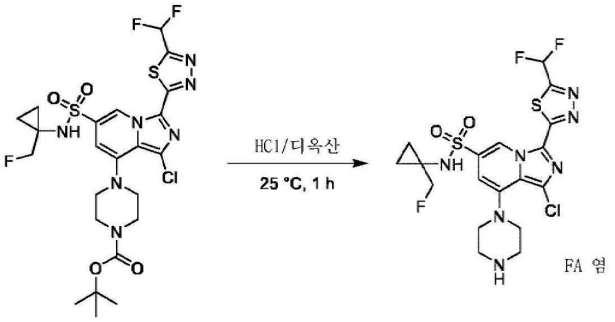
[1801]

[1802] 디옥산(1.5 mL) 중 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(25 mg, 52.93 μmol) 및 tert-부틸 피페라진-1-카르복실레이트(23.58 mg, 105.87 μmol, HCl 염)의 용액에 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(2.57 mg, 2.65 μmol) 및 Cs_2CO_3(51.74 mg, 158.80 μmol)를 첨가하고 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시켰다. 이어서, 혼합물을 90℃에서 5시간 동안 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르/EtOAc = 2/1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트(20 mg, 28.94 μmol, 54.66% 수율, 90% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1803] **RT** 0.549 min **(방법 5); m/z** 622.3 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}H **NMR** (DMSO-d_6, 400 ㎒) 9.67 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 7.76 (t, J = 52.8 ㎐, 1H), 6.92 (s, 1H), 4.29 (d, J = 48.4 ㎐, 2H), 3.67-3.65 (m, 4H), 3.15- 3.12 (m, 4H), 1.51 (s, 9H), 0.96-0.90 (m, 2H), 0.86-0.83 (m, 2H).

[1804] 실시예 177b의 제조

[1805] 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



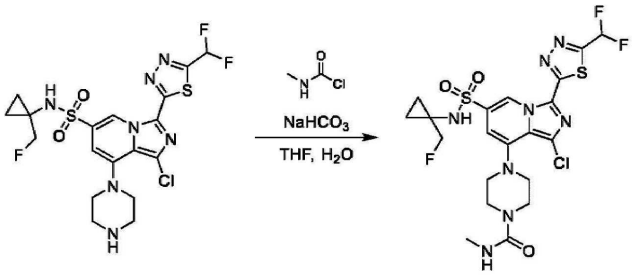
[1806]

[1807] HCl/디옥산(1 mL, 4.00 mmol, 4N) 중 tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트(30 mg, 48.23 μmol)의 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하고 진공 하에 농축하여 미정제 생성물(30 mg)을 수득하였다. 15 mg을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25mm* 10 μm; 이동상: A:물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 15%-45%, 10 min)로 정제하고 동결건조하여 생성물 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(3.21 mg, 5.43 μmol, 25.51% 수율, 96% 순도, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1808] **RT** 0.367 min **(방법 3); m/z** 522.3 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.59 (s, 1H), 8.91 (br, 1H), 8.23 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.70 (t, J = 53.2,1H), 6.81 (s, 1H), 4.23 (t, J = 48.4,2H), 3.75-3.02 (m, 4H), 3.02-2.96 (m, 4H), 0.90-0.85 (m, 2H), 0.81-0.76 (m, 2H).

[1809] 실시예 177의 제조

[1810] 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N-메틸피페라진-1-카르복스아미드



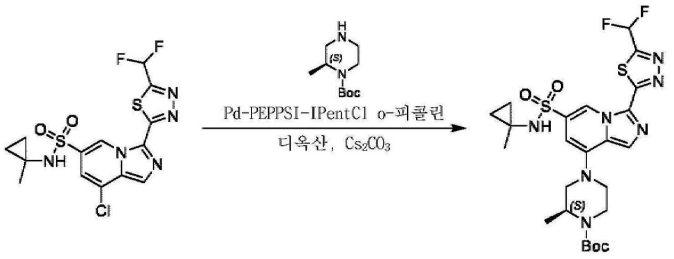
[1811]

[1812] THF(0.2 mL) 및 $NaHCO_3$(aq., sat, 1.5 mL) 중 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(15 mg, 28.74 μmol)의 혼합물에 메틸카르밤산 클로라이드(5.37 mg, 57.47 μmol)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 30분 동안 교반하고, 이어서 DCM(10 mL)으로 희석하고, 물(5 mL; 3x)로 세정하고 분리하였다. 합한 유기층을 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 여과액을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르 : EtOAc = 1 /1) 및 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 37%-67%,10 min)로 정제하여 순수하지 않은 생성물을 수득하고, 이를 MeOH(0.5 mL, 20℃, 5 min)로 분쇄함으로써 추가로 정제하였다. 고체를 여과에 의해 수집하고 MeCN(1 mL) 중에 용해시켰다. 용액에 물(15 mL)을 첨가하고, 동결건조하여 생성물 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N-메틸피페라진-1-카르복스아미드(6.04 mg, 10.36 μmol, 36.05% 수율, 99.3% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1813] **RT** 0.452 min **(방법 5); m/z** 579.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz) 9.60 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 7.69 (t, J = 52.8 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.59-6.57 (m, 1H), 4.22 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 3.62-3.52 (m, 4H), 3.14-2.99 (m, 4H), 2.61 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 0.90-0.84 (m, 2H), 0.81-0.75 (m, 2H).

[1814] 실시예 178a의 제조

[1815] (S)-tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트



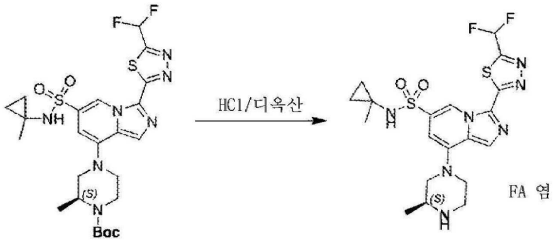
[1816]

[1817] 디옥산(3 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(100 mg, 0.238 mmol), tert-부틸 (S)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(191 mg, 0.953 mmol), Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(23 mg, 0.0238 mmol), Cs_2CO_3(233 mg, 0.715 mmol)의 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하였다. 혼합물을 95℃에서 4시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하고, 실온으로 냉각시키고 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: EtOAc = 2/1)로 정제하여 생성물 (S)-tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(65 mg, 0.105 mmol, 43.95% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1818] **RT** 0.537 min **(방법 5); m/z** 528.2 (M-56+H)+ (ESI+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$,400 ㎒,): 9.87 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.09 (t, *J* = 54 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 5.08 (s, 1H), 4.47-4.44 (m, 1H), 4.07 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H), 3.62-3.34 (m, 2H), 3.37 (t, *J*= 12.8 Hz, 1H), 3.08-2.94 (m, 2H), 1.52 (s, 9H), 1.47 (d, *J*= 6.8 Hz, 3H), 1.39 (s, 3H),0.94 (s, 2H),0.61 (s, 2H).

[1819] 실시예 178의 제조

[1820] (S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



[1821]

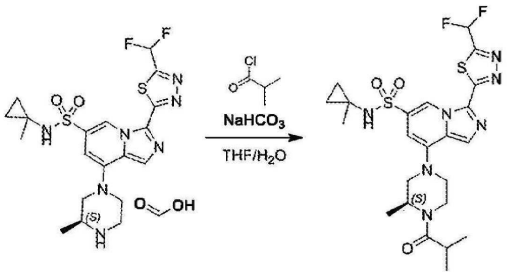
[1822] HCl/디옥산(2.0 mL, 0.0857 mmol, 4 N) 중 (S)-tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(50 mg, 0.0857 mmol)의 용액을 20℃에서 1시간 동안 교반하였다. 감압 하에 농축시킨 후, 미정제 생성물을 MeOH(0.5 mL)로 20℃에서 5분 동안 분쇄하였다. 고체를 여과에 의해 수집하고 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex Luna C18 150*25 mm*5 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 18%-48%, 10 min)로 추가로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 (S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(35 mg, 0.0661 mmol, 77.15% 수율, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1823] **RT** 0.358 min **(방법 3); m/z** 484.3 (M+H)+ (ESI+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$,400 ㎒): 9.87 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.09 (t, *J* = 54 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 5.44-5.38 (m, 1H), 3.66 (t, *J*= 15.2 Hz, 2H), 310 3.63-3.25 (m, 3H), 3.12 (t, *J*= 11.6 Hz, 1H), 2.83 (t, J= 11.6 Hz, 1H), 1.38 (s, 3H), 1.32 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 0.95-0.92 (m, 2H), 0.61-0.58 (m, 2H).

[1824] 실시예 179의 제조

[1825] (S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴-3-메틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로

프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



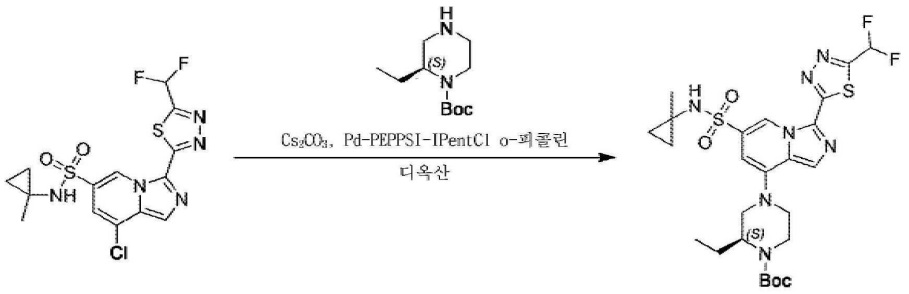
[1826]

[1827] THF(0.5 mL) 및 물(0.5 mL) 중 (S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(20 mg, 0.0378 mmol, FA 염)의 용액에 $NaHCO_3$(25 mg, 0.302 mmol) 및 2-메틸프로파노일 클로라이드(8.0 mg, 0.0755 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하고 이어서 물(20 mL)로 희석하고 EtOAc(50 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(25 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 44%-74%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 (S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴-3-메틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(3.1 mg, 0.00558 mmol, 14.77% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1828] **RT** 0.487 min **(방법 3); m/z** 554.4 (M+H)+ (ESI+); ^{1}H **NMR** (CDC_3, 400 ㎒): 9.89 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.09 (t, *J*= 54 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 5.11 (s, 1H), 5.06-486 (m, 0.5H), 4.78-4.56 (m, 0.5H), 4.47- 4.21 (m, 0.5H), 4.07-3.83 (m, 0.5H), 3.62-3.75 (m, 2.5H), 3.16-3.32 (m, 0.5H), 2.90-3.11 (m, 2H), 2.77- 2.88 (m, 1H), 1.49 (br d, *J* = 7.60 Hz, 2H), 1.40 (s, 3H), 1.21 (br d, *J* = 6.64 Hz, 7H), 0.94 (br s, 2H), 0.61 (s, 2H).

[1829] 실시예 180a의 제조

[1830] (S)-tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-에틸피페라진-1-카르복실레이트



[1831]

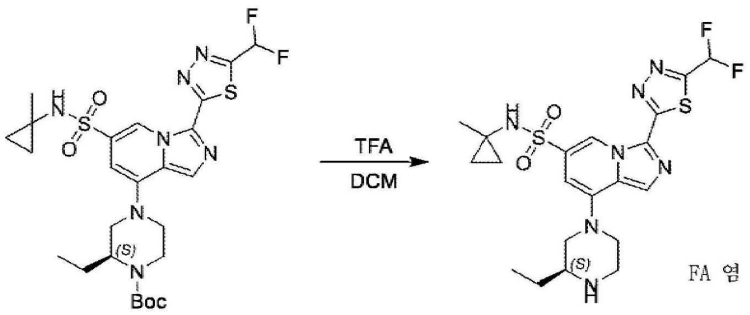
[1832] 디옥산(0.5 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 0.0715 mmol)의 혼합물에 (S)-tert-부틸 2-에틸피페라진-1-카르복실레이트(31 mg, 0.143 mmol), Cs_2CO_3(70 mg, 0.214 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(7.0 mg, 0.00715 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고, 98℃에서 1시간 동안 교반하고 여과하였다. 여과액을 감압 하에 농축시키고 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 TLC(석유 에테르 : 에틸 아세테이트= 1:1)로 정제하여 생성물 (S)-tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-에틸피페라진-1-카르복실레이트(25 mg, 0.0387 mmol, 54.14% 수율, 92.4% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1833] **RT** 0.597 min **(방법 4); m/z** 620.2 $(M+Na)^+$ (ESI^+); ^{1}H **NMR** ($CDCI_3$, 400 ㎒): 9.87 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.08 (t, *J* = 54.0 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 5.09 (s, 1H), 4.30-4.14 (m, 2H), 3.70-3.49 (m, 2H), 3.38-3.19

(m, 1H), 3.11-2.88 (m, 2H), 2.15-2.07 (m, 1H), 1.79-1.71 (m, 1H), 1.51 (s, 9H), 1.39 (s, 3H), 1.00 (t, *J*= 7.2 Hz, 3H), 0.96-0.90 (m, 2H), 0.64-0.57 (m, 2H).

[1834] 실시예 180의 제조

[1835] (S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-에틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



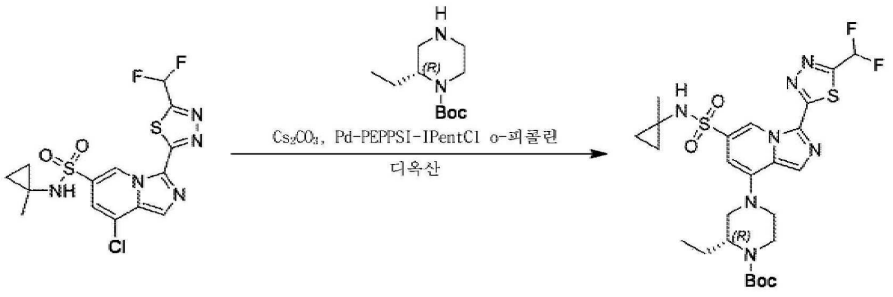
[1836]

[1837] DCM(0.5 mL) 및 TFA(0.1 mL) 중 (S)-tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-에틸피페라진-1-카르복실레이트(25 mg, 0.0402 mmol)의 용액을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 um; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%:12%-42%,15 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 (S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-에틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(9.4 mg,0.0168 mmol, 41.79% 수율, 97.8% 순도, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1838] **RT** 0.366 min **(방법 4); m/z** 498.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.58 (s, 1H), 8.43 (br, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.67 (t, *J*= 53.2 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 3.63-3.58 (m, 2H), 3.11- 3.04 (m, 1H), 3.02-2.94 (m, 1H), 2.89-2.78 (m, 2H), 2.54-2.56 (m, 1H), 1.46-1.42 (m, 2H), 1.15 (s, 3H), 0.96 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H), 0.77-0.67 (m, 2H), 0.47-0.42 (m, 2H).

[1839] 실시예 181a의 제조

[1840] (R)-tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-에틸피페라진-1-카르복실레이트



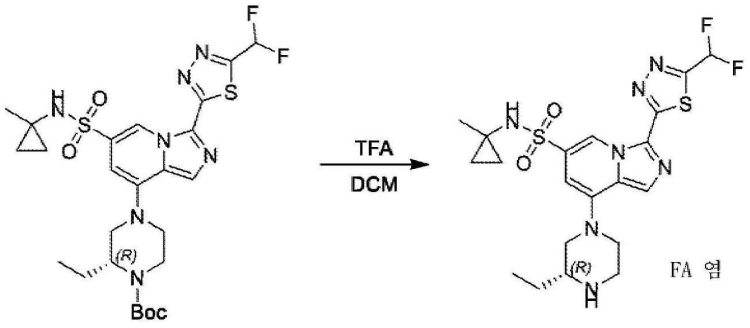
[1841]

[1842] 디옥산(0.5 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 0.0715 mmol)의 용액에 (R)-tert-부틸 2-에틸피페라진-1-카르복실레이트(31 mg, 0.143 mmol), Cs_2CO_3(70 mg, 0.214 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(7.0 mg, 0.00715 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고, 이어서 98℃에서 1시간 동안 교반하고 여과하였다. 여과액을 감압 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 TLC(석유 에테르 : 에틸 아세테이트= 1:1)로 정제하여 생성물 (R)-tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-에틸피페라진-1-카르복실레이트(20 mg, 0.0333 mmol, 46.56% 수율, 99.4% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1843] **RT** 0.591 min **(방법 4), m/z** 620.1 $(M+Na)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$,400 ㎒) 9.87 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.08 (t, *J* = 53.6 ㎐, 1H), 6.64 (s, 1H), 5.09 (s, 1H), 4.28-4.14 (m, 2H), 3.70-3.49 (m, 2H), 3.38- 3.19 (m, 1H), 3.11-2.88 (m, 2H), 2.15-2.07 (m, 1H), 1.82-1.71 (m, 1H), 1.51 (s, 9H), 1.39 (s, 3H), 1.00 (t, *J* = 7.6 ㎐, 3H), 0.96-0.90 (m, 2H), 0.64-0.58 (m, 2H).

[1844] 실시예 181의 제조

[1845] (R)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-에틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

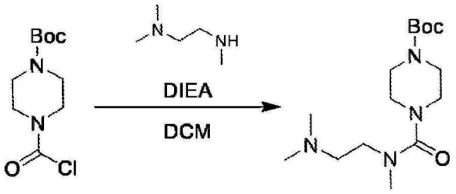
[1846] 

[1847] DCM(0.2 mL) 및 TFA(0.04 mL) 중 (R)-tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-에틸피페라진-1-카르복실레이트(20 mg, 0.0335 mmol)의 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150 *25 mm* 10 um; 이동상: A:물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%:13%-43%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 (R)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-에틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(7.6 mg,0.0133 mmol, 39.57% 수율, 95.6% 순도, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1848] **RT** 0.363 min **(방법 4); m/z** 498.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 ㎒): 9.57 (s, 1H), 8.43 (br, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.67 (t, *J* = 53.2 ㎐, 1H), 6.67 (d, *J* = 0.8 ㎐, 1H), 3.63-3.60 (m, 2H), 3.11-3.04 (m, 1H), 3.02-2.94 (m, 1H), 2.89-2.78 (m, 2H), 2.56 (br d, *J* = 10.8 ㎐, 1H), 1.51-1.42 (m, 3142H), 1.14 (s, 3H), 0.96 (t, *J*= 7.6 ㎐, 3H), 0.75-0.69 (m, 2H), 0.47-0.42 (m, 2H).

[1849] 중간체 182.1의 제조

[1850] tert-부틸 4-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)카르바모일)피페라진-1-카르복실레이트

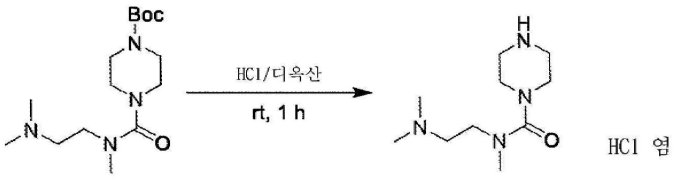
[1851] 

[1852] DCM(4 mL) 중 N^1,N^1,N^2-트리메틸에탄-1,2-디아민(80 mg, 0.783 mmol) 및 DIEA(0.27 mL, 1.57 mmol)의 용액에 DCM(1 mL) 중 tert-부틸 4-(클로로카보닐)피페라진-1-카르복실레이트(234 mg, 0.94 mmol)의 용액을 0℃에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 20℃에서 15분 동안 교반하고, 이어서 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 포화 $NaHCO_3$(20 mL)로 희석하고 EtOAc(20mL, 2x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하여 tert-부틸 4-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)카르바모일)피페라진-1-카르복실레이트(200 mg, 0.496 mmol, 63.37% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다.

[1853] ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$, 400 ㎒) 3.40-3.45 (m, 4H), 3.30-3.37 (m, 2H), 3.13-3.21 (m, 4H), 2.89 (s, 3H), 2.49-2.57 (m, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.46 (s, 9H).

[1854] 중간체 182.2의 제조

[1855] N-(2-(디메틸아미노)에틸)-N-메틸피페라진-1-카르복스아미드 하이드로클로라이드

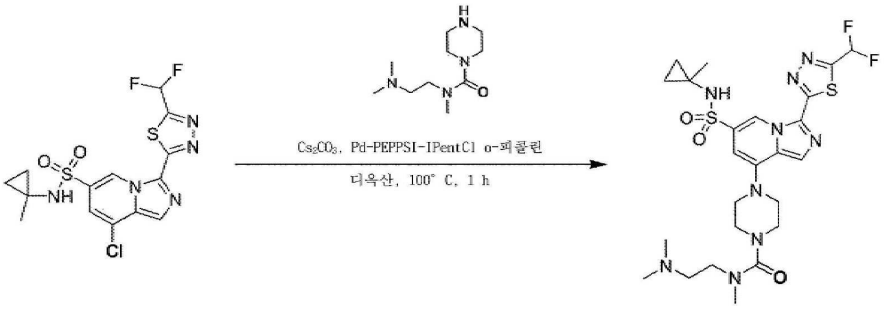


[1856]

[1857] HCl/디옥산(1.5 mL, 0.254 mmol) 중 tert-부틸 4-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)카르바모일)피페라진-1-카르복실레이트(80 mg, 0.254 mmol)의 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 MTBE로 20℃에서 1분 동안 분쇄하였다. 생성된 현탁액을 잠시 두고 이어서, 상청액을 폐기하였다(3x). 고체를 수집하고 감압 하에 건조하여 N-(2-(디메틸아미노)에틸)-N-메틸피페라진-1-카르복스아미드N-(2-(디메틸아미노)에틸)-N-메틸피페라진-1-카르복스아미드 하이드로클로라이드(46 mg, 0.165 mmol, 64.89% 수율, HCl 염)를 무색 오일로서 수득하였다.

[1858] 실시예 182의 제조

[1859] 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N-(2-(디메틸아미노)에틸)-N-메틸피페라진-1-카르복스아미드



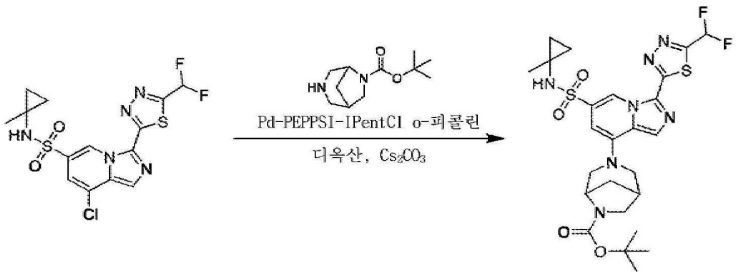
[1860]

[1861] 1,4-디옥산(1mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 0.0715 mmol)의 혼합물에 N-(2-(디메틸아미노)에틸)-N-메틸피페라진-1-카르복스아미드(36 mg, 0.143 mmol, HCl 염), Cs_2CO_3(47 mg, 0.143 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(7.0 mg, 0.00715 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 탈기시키고, N_2(3x)로 퍼징하고 100℃에서 2시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼 : Phenomenex luna C18 150*25mm* 10 um; 이동상 : A:물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%:15%-45%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N-(2-(디메틸아미노)에틸)-N-메틸피페라진-1-카르복스아미드(5.8 mg, 0.00956 mmol, 13.38% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1862] **RT** 0.361 min **(방법 4); m/z** 598.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$,400 ㎒) 9.88 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.08 (t, *J* = 53.6 ㎐, 1H), 6.67 (s, 1H), 5.27 (s, 1H), 3.51-3.55 (m, 4H), 3.44 (t, *J* = 6.8 ㎐, 2H), 3.33-3.37 (m, 4H), 2.98 (s, 3H), 2.68 (t, *J* = 7.2 ㎐, 2H), 2.41 (s, 6H), 1.38 (s, 3H), 0.91-0.95 (m, 2H), 0.57-0.62 (m, 2H)

[1863] 실시예 183a의 제조

[1864] tert-부틸 3-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3,6-디아자비사이클로[3.2.1]옥탄-6-카르복실레이트



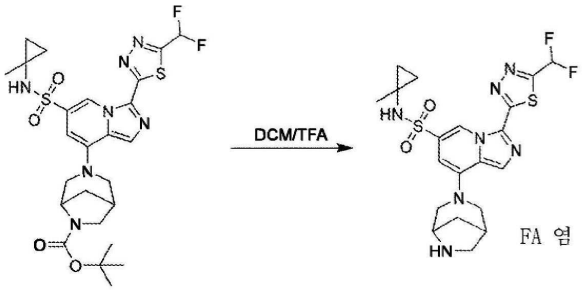
[1865]

[1866] 디옥산(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(50 mg, 0.119 mmol), tert-부틸 3,6-디아자비사이클로[3.2.1]옥탄-6-카르복실레이트(51 mg, 0.238 mmol), Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(12 mg, 0.0119 mmol) 및 Cs_2CO_3(116 mg, 0.357 mmol)의 혼합물을 탈기시키고, N_2(3x)로 퍼징하고 95℃에서 4시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 이어서, 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르/ EtOAc = 1/1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 3-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3,6-디아자비사이클로[3.2.1]옥탄-6-카르복실레이트(13 mg, 0.0199 mmol, 16.68% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1867] **RT** 0.516 min **(방법 3); m/z** 596.1 $(M+H)^+$ (ESI^+);

[1868] 실시예 183의 제조

[1869] 8-(3,6-디아자비사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



[1870]

[1871] 실온에서, DCM(0.5 mL) 중 tert-부틸 3-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3,6-디아자비사이클로[3.2.1]옥탄-6-카르복실레이트(10 mg, 0.0168 mmol)의 용액에 TFA(0.1 mL, 1.32 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하고 이어서 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산; B%: 11%-41%, 5 min)로 정제하여 생성물 8-(3,6-디아자비사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(2.3 mg, 0.00408 mmol, 24.29% 수율, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1872] **RT** 0.338 min **(방법 3); m/z** 496.1 $(M+H)^+$ (ESI^+);

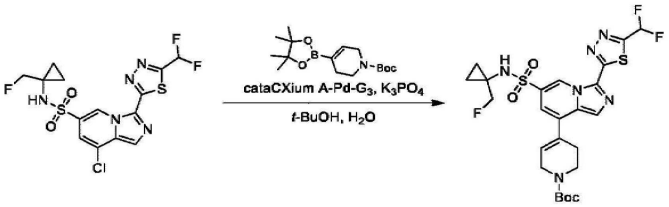
[1873] **^{1}H NMR** (D_2O,400 MHz): 9.42 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.28 (t, *J* = 53.6 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.29 (s, 1H), 3.92 (d, *J* = 12.4 Hz, 1H), 3.71 (d, *J* = 11.6 Hz, 2H), 3.46-3.31 (m, 1H), 3.24 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H), 3.11 (d, *J*= 12.0 Hz, 1H), 2.90 (s, 1H), 2.12 (s, 2H), 1.13 (s, 3H), 0.72 (m, 2H), 0.46 (m, 2H).

[1874] 화합물은 이성질체의 조성일 수 있음에 유의한다.

[1875] 실시예 184a의 제조

[1876] tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모

일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트



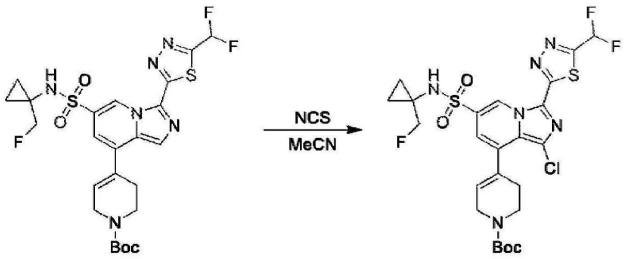
[1877]

[1878] 물(0.2 mL) 및 t-BuOH(2.0 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(100 mg, 0.228 mmol)의 용액에 K_3PO_4(48 mg, 0.228 mmol), cataCXium A-Pd-G3(17 mg, 0.0228 mmol), tert-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-3,6-디하이드로-2H-피리딘-1-카르복실레이트(212 mg, 0.685 mmol)를 실온에서 첨가하였다. 혼합물을 60℃에서 16시간 동안 교반하고 이어서 물(20 mL)로 희석하고 EtOAc(50 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(25 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르/ EtOAc = 2/1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(160 mg,0.271 mmol, 118.63% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1879] **RT** 0.517 min **(방법 3); m/z** 585.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)

[1880] 실시예 184b의 제조

[1881] tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트



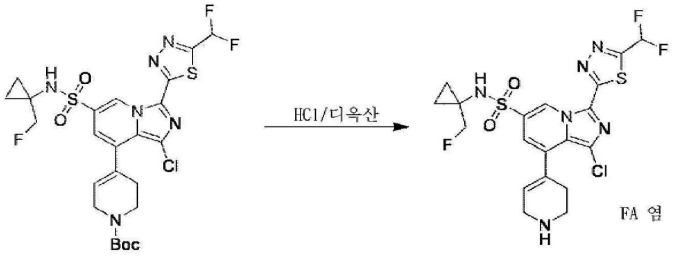
[1882]

[1883] MeCN(2 mL) 중 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(160 mg, 0.271 mmol)의 용액에 NCS(181 mg, 1.35 mmol)를 20℃에서 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 16시간 동안 교반하고, 이어서 $NaHCO_3$(aq., sat, 20 mL)로 희석하고 EtOAc(30 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(30 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르/ EtOAc = 2/1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(100 mg, 0.145 mmol, 53.66% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1884] **RT** 0.540 min **(방법 3); m/z** 619.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$,400 ㎒): 10.13 (d, J = 0.88 Hz, 1H), 7.22-6.95 (m, 2H), 5.88 (brs, 1H), 5.54 (s, 1H), 4.28 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 4.12 (m, 2H), 3.74 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.50 (br s, 2H), 1.53 (s, 9H), 1.12-1.20 (m, 2H), 0.86-0.93 (m, 2H).

[1885] 실시예 184의 제조

[1886] 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



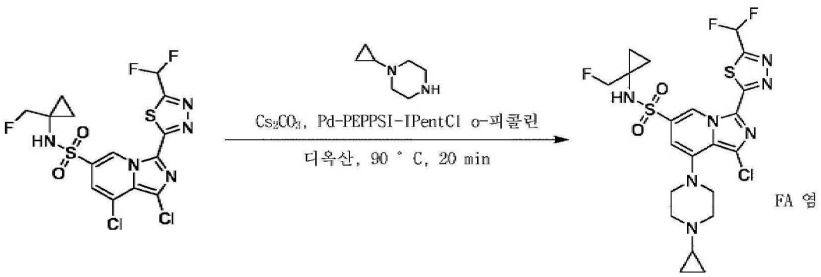
[1887]

[1888] HCl/디옥산(2.0 mL, 0.162 mmol) 중 tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트(100 mg, 0.162 mmol)의 용액을 25℃에서 1시간 동안 교반하고 이어서 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 15%-45%, 10 min)로 정제하여 생성물 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(27 mg, 0.0467 mmol, 28.92% 수율, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1889] **RT** 0.540 min **(방법 3); m/z** 519.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H **NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.82 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.70 (t, *J*= 53.2 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 5.92 (brs, 1H), 4.24 (d, *J* = 48.6 Hz, 2H), 3.54 (brs, 2H), 3.13 (br s, 2H), 2.40 (br s, 2H), 0.82-0.92 (m, 2H), 0.70-0.81 (m, 2H).

[1890] 실시예 185의 제조

[1891] 1-클로로-8-(4-사이클로프로필피페라진-1-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



[1892]

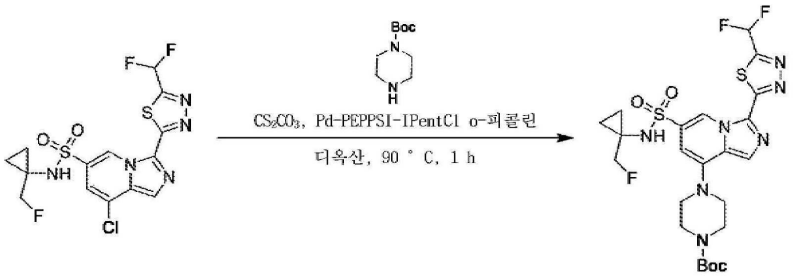
[1893] 디옥산(1 mL) 중 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 63.52 μmol)의 용액에 1-사이클로프로필피페라진 (16.03 mg, 127.04 μmol), Cs_2CO_3(41.39 mg, 127.04 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(6.18 mg, 6.35 μmol)을 첨가하였다. 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고, 90℃에서 20분 동안 질소 분위기 하에 교반하고, 25℃로 냉각시키고, 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(EtOAc: 석유 에테르 = 1:1)로 정제하여 순수하지 않은 생성물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 20%-50%, 10 min)로 추가로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 1-클로로-8-(4-사이클로프로필피페라진-1-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(5.55 mg, 9.01 μmol, 14.18% 수율, 98.67% 순도, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1894] **RT** 0.354 min **(방법 3), m/z** 562.2$(M+H)^+$ (ESI^+), ^1H **NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.58 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 8.89 (br s, 1H), 8.25 (s, 1H) 7.68 (t, *J* = 53.2 Hz, 1H), 6.79 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 4.22 (d, *J* = 48.8 Hz, 2H), 3.13-2.94 (m, 4H), 2.90-2.71 (m, 4H), 1.82-1.69 (m, 1H), 0.92-0.82 (m, 2H), 0.81-0.72 (m, 2H), 0.53-0.42 (m, 2H), 0.42-0.31 (m, 2H).

[1895] 실시예 186a의 제조

[1896] tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모

일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트



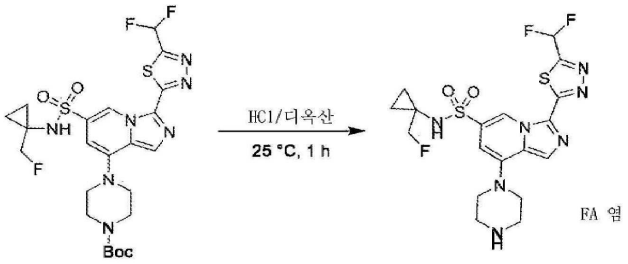
[1897]

[1898] 디옥산(2 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(50 mg, 114.20 μmol)의 용액에 tert-부틸 피페라진-1-카르복실레이트(42.54 mg, 228.39 μmol), Cs_2CO_3(74.41 mg, 228.39 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(11.11 mg, 11.42 μmol)을 실온에서 첨가하였다. 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고, 90℃에서 1시간 동안 질소 분위기 하에 교반하고, 25℃로 냉각시키고, 여과하였다. 여과액을 진공 하에 농축하고 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 TLC(EtOAc: 석유 에테르 = 2:1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트((50 mg, 75.73 μmol, 33.16% 수율, 89% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1899] **RT** 0.531 min **(방법 3), m/z** 588.2$(M+H)^+$ (ESI^+), ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$, 400 ㎒): 9.89 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.08 (t, *J* = 53.6 ㎐, 1H), 6.64 (s, 1H), 5.49 (s, 1H), 4.27 (d, *J* = 48.4 ㎐, 2H), 3.76-3.64 (m, 4H), 3.39-3.23 (m, 4H), 1.52 (s, 9H), 1.20-1.13 (m, 2H), 0.93-0.84 (m, 2H).

[1900] 실시예 187의 제조

[1901] 3-(5-(디플루오메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



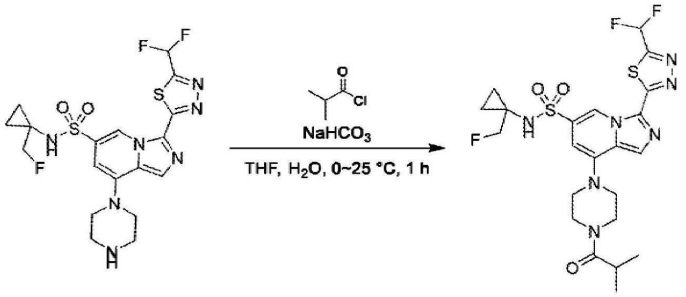
[1902]

[1903] HCl/디옥산(4 M, 1 mL) 중 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트(45 mg, 76.58 μmol)의 용액을 25℃에서 1시간 동안 교반하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 12%-42%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(22.23 mg, 40.19 μmol, 52.48% 수율, 96.45% 순도, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1904] **RT** 0.324 min **(방법 3); m/z** 488.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6,400 ㎒): 9.56 (s, 1H), 8.92-8.71 (m, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.67 (t, *J* = 53.2 ㎐, 1H), 6.67 (s, 1H), 4.22 (d, *J* = 48.4 ㎐, 2H), 3.25-3.20 (m, 4H), 3.05-2.92 (m, 4H), 0.88-0.81 (m, 2H), 0.80-0.74 (m, 2H).

[1905] 실시예 188의 제조

[1906] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(4-이소부티릴피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



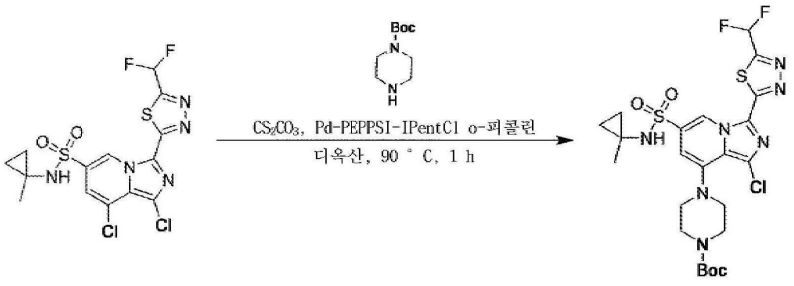
[1907]

[1908] THF(0.5 mL) 및 H_2O(0.5 mL) 중 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(15 mg, 30.77 μmol, FA 염)의 용액에 $NaHCO_3$(25.85 mg, 307.68 μmol)를, 이후 이소부티릴 클로라이드(4.92 mg, 46.15 μmol, 4.82 μL)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하고, 이어서 물(10 mL)에 붓고 EtOAc(10 mL; 2x)으로 추출하였다. 유기층을 수집하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: EtOAc = 1:1)로 정제하여 순수하지 않은 생성물을 수득하고, 이를 MeOH(2 mL)로 25℃에서 20분 동안 분쇄함으로써 추가로 정제하였다. 여과 후, 케이크를 수집하고 진공 하에 건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(4-이소부티릴피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(6.43 mg, 11.35 μmol, 36.90% 수율, 98.46% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1909] **RT** 0.485 min **(방법 3); m/z** 558.3 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H **NMR** ($CDCl_3$,400 ㎒): 9.91-9.90 (m, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.08 (t, *J* =53.2 ㎐, 1H), 6.65 (d, *J* = 1.2 ㎐, 1H), 5.50 (s, 1H), 4.27 (d, *J*= 48.8 ㎐, 2H), 3.98-3.75 (m, 4H), 3.45-3.25 (m, 4H), 2.90-2.78 (m, 1H), 1.20 (d, *J* = 6.8 ㎐, 6H), 1.18-1.14 (m, 2H), 0.90- 0.86 (m, 2H).

[1910] 실시예 189a의 제조

[1911] tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트



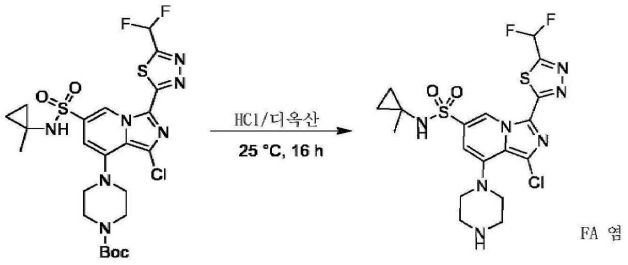
[1912]

[1913] 디옥산(2 mL) 중 1,8-디클로로-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(50 mg, 0.110 mmol)의 용액에 tert-부틸 피페라진-1-카르복실레이트(41 mg, 0.220 mmol), Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(11 mg, 0.0110 mmol) 및 Cs_2CO_3(90 mg, 0.275 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고, 90℃에서 1시간 동안 질소 분위기 하에 교반하고, 25℃로 냉각시키고, 여과하였다. 여과액을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 TLC(EtOAc : 석유 에테르 = 2:1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트(18 mg, 0.0275 mmol, 24.99% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1914] **RT** 0.535 min **(방법 3), m/z** 604.0$(M+H)^+$ (ESI^+), **^1H NMR** ($CDCl_3$, 400 ㎒): 9.90 (s, 1H), 7.08 (t, *J* = 54.0 ㎐, 1H), 6.73 (s, 1H), 5.07 (s, 1H), 3.84-3.58 (m, 4H), 3.24-3.02 (m, 4H), 1.51 (s, 9H), 1.39 (s, 3H), 0.94-0.90 (m, 2H), 0.63-0.61 (m, 2H).

[1915] 실시예 189의 제조

[1916] 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



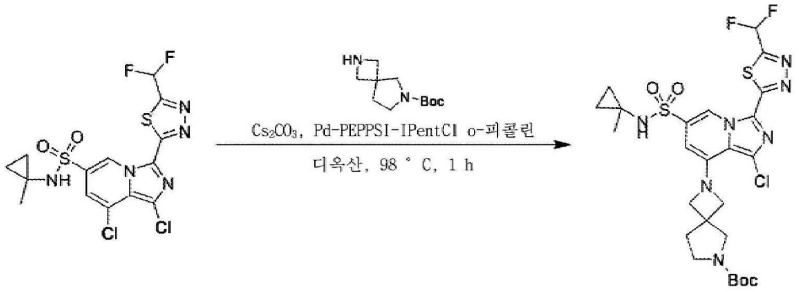
[1917]

[1918] HCl/디옥산(4 M, 1 mL) 중 tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트(12 mg, 0.0199 mmol)의 용액을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 15%-45%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(7.26 mg, 0.0132 mmol, 66.45% 수율, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1919] **RT** 0.340 min **(방법 3); m/z** 504.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H **NMR** (DMSO-d_6,400 ㎒): 9.61 (s, 1H), 8.61-8.44 (m, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.69 (t, *J*= 53.2 ㎐, 1H), 6.81 (s, 1H), 3.08-3.02 (m, 4H), 3.02-2.97 (m, 4H), 1.18 (s, 3H), 0.82-0.66 (m, 2H), 0.56-0.36 (m, 2H).

[1920] 실시예 190a의 제조

[1921] tert-부틸 2-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-6-카르복실레이트



[1922]

[1923] 디옥산(0.5 mL) 중 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(50 mg, 0.110 mmol)의 용액에 tert-부틸 2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-6-카르복실레이트(47 mg, 0.220 mmol), Cs_2CO_3(108 mg, 0.330 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(11 mg, 0.0110 mmol)을 실온에서 첨가하였다. 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고, 98℃에서 1시간 동안 질소 분위기 하에 교반하고, 25℃로 냉각시키고 여과하였다.

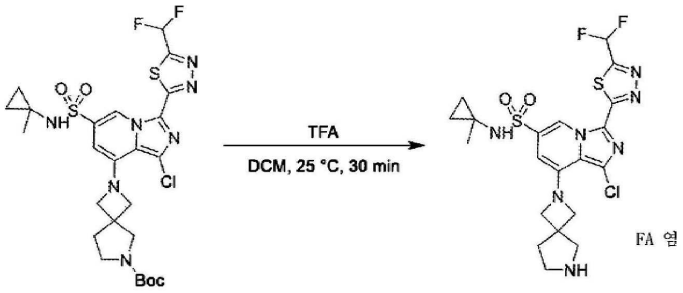
[1924] 여과액을 진공 하에 농축하고 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 TLC(EtOAc: 석유 에테르 = 1:1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 2-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-6-카르복실레이트(32 mg, 0.0486 mmol, 44.14% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1925] **RT** 0.531 min **(방법 3), m/z** 630.3$(M+H)^+$ (ESI^+), **^1H NMR** ($CDCl_3$, 400 ㎒): 9.82 (s, 1H), 7.08 (t, *J* = 53.6 ㎐, 1H), 6.60 (s, 1H), 5.08 (s, 1H), 4.04-3.98 (m, 2H), 3.98-3.91 (m, 2H), 3.61 (s, 2H), 3.51 (t, *J* = 6.8 ㎐, 2H), 2.29 (t, *J* = 6.8 ㎐, 2H), 1.46 (s, 9H), 1.39 (s, 3H), 0.97-0.90 (m, 2H), 0.65-0.55 (m,

2H).

[1926] 실시예 190의 제조

[1927] 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



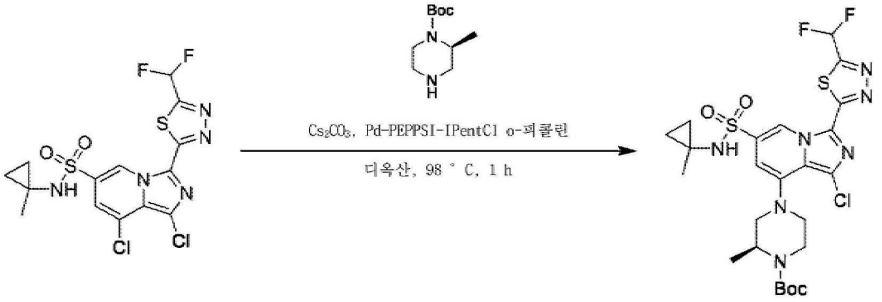
[1928]

[1929] DCM(0.5 mL) 중 tert-부틸 2-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-6-카르복실레이트(32 mg, 0.0486 mmol)의 용액에 TFA (0.1 mL, 0.250 mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 30분 동안 교반하고 이어서, 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 16%-46%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(9.97 mg, 0.0167 mmol, 34.47% 수율, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1930] **RT** 0.340 min **(방법 3); m/z** 530.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.55 (s, 1H), 9.01-8.11 (m, 2H), 7.69 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 3.93-3.79 (m, 4H), 3.64-3.58 (m, 4H), 2.26 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 1.18 (s, 3H), 0.77-0.67 (m, 2H), 0.49-0.39 (m, 2H).

[1931] 실시예 191a의 제조

[1932] (S)-tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트



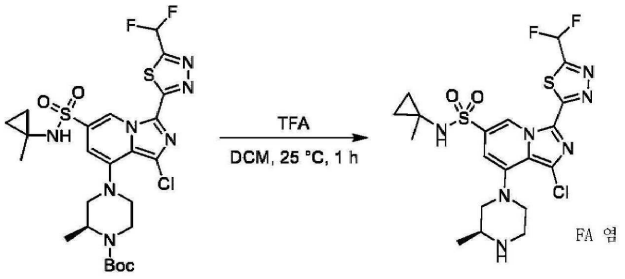
[1933]

[1934] 디옥산(2 mL) 중 1,8-디클로로-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(50 mg, 0.110 mmol)의 용액에 (S)-tert-부틸 2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(88 mg, 0.440 mmol), Cs_2CO_3(108 mg, 0.330 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(11 mg, 0.0110 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고, 98℃에서 1시간 동안 질소 분위기 하에 교반하고, 25℃로 냉각하고 여과하였다. 여과액을 진공 하에 농축하고 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 TLC(에틸 아세테이트 : 석유 에테르 = 1:1)로 정제하여 생성물 (S)-tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(10 mg, 0.0121 mmol, 10.96% 수율, 74.56% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1935] **RT** 0.552 min **(방법 4), m/z** 618.2 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[1936] 실시예 191의 제조

[1937] (S)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



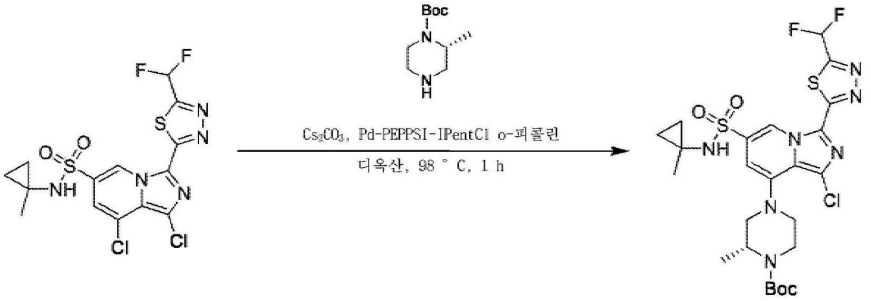
[1938]

[1939] DCM(1.5 mL) 중 (S)-tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(8.0 mg, 0.00965 mmol)의 용액에 TFA(0.3 mL)를 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하고 이어서, 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 um; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 16%-46%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 (S)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(1.38 mg, 0.00243 mmol, 25.17% 수율, 99.28% 순도, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1940] **RT** 0.377 min **(방법 4); m/z** 518.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.91 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.08 (t, *J* = 53.6 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 5.44 (s, 1H), 3.56-3.26 (m, 5H), 3.18-3.03 (m, 1H), 2.88- 2.69 (m, 1H), 1.38 (s, 3H), 1.35 (d, *J*= 6.0 Hz, 3H), 0.96-0.90 (m, 2H), 0.65-0.58 (m, 2H).

[1941] 실시예 192a의 제조

[1942] (R)-tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트



[1943]

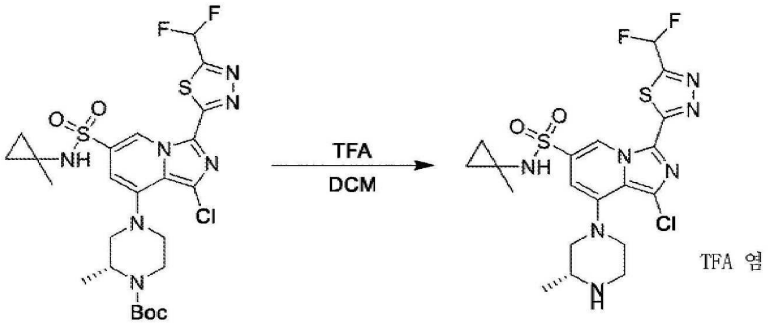
[1944] 디옥산(2 mL) 중 1,8-디클로로-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(50 mg, 0.110 mmol)의 용액에 (R)-tert-부틸 2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(88 mg, 0.440 mmol), Cs_2CO_3(108 mg, 0.330 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(11 mg, 0.0110 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고, 98℃에서 1시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하고, 25℃로 냉각하고 여과하였다. 여과액을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 TLC(에틸 아세테이트 : 석유 에테르 = 1:1)로 정제하여 생성물 (R)-tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(10 mg, 0.0148 mmol, 13.45% 수율, 91.50% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1945] **RT** 0.546 min **(방법 4), m/z** 618.2 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[1946] 실시예 192의 제조

[1947] (R)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-

1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 2,2,2-트리플루오로아세테이트



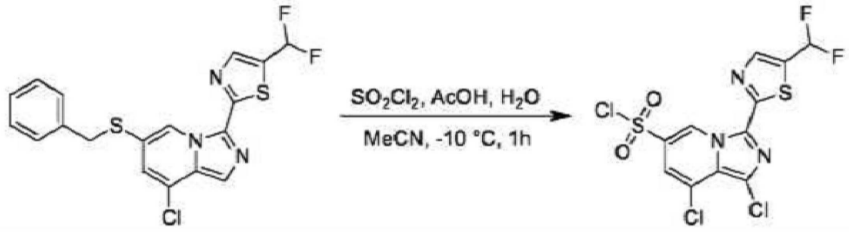
[1948]

[1949] DCM(1.5 mL) 중 (R)-tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(8.0 mg, 0.0118 mmol)의 용액에 TFA (0.5 mL)를 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하고 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 um; 이동상: A: 물 중 0.1% TFA, B: MeCN; B%: 25%-55%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 (R)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 2,2,2-트리플루오로아세테이트(7.33 mg, 0.00978 mmol, 82.56% 수율, 99.51% 순도, 2 TFA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1950] **RT** 0.383 min **(방법 4); m/z** 518.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.01 (br, 1H), 9.94 (s, 1H), 9.37 (br, 1H), 7.09 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 5.93 (s, 1H), 3.85-3.70 (m, 1H), 3.69- 3.51 (m, 3H), 3.50-3.24 (m, 2H), 3.19-3.03 (m, 1H), 1.51 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.01-0.82 (m, 2H), 0.66-0.49 (m, 2H).

[1951] 중간체 193.1의 제조

[1952] 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드

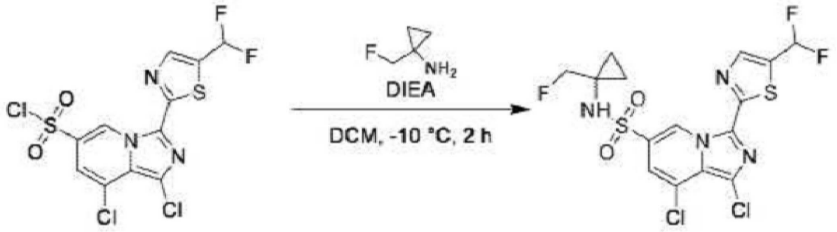


[1953]

[1954] MeCN(2 mL) 중 2-(6-(벤질티오)-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)티아졸(65 mg, 159.36 μmol)의 혼합물에 AcOH(19.14 mg, 318.72 μmol, 18.23 μL) 및 H_2O(5.74 mg, 318.72 μmol, 5.74 μL)를 실온에서 첨가하였다. 혼합물을 -10℃로 냉각하고 술푸릴 디클로라이드(75.28 mg, 557.75 μmol, 55.76 μL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 -10℃에서 1시간 동안 교반하고 이어서 얼음물(8 mL)로 켄칭시켰다. 황색 침전물을 여과에 의해 수집하고 진공 하에 건조하여 미정제 생성물 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(65 mg, 미정제)를 수득하고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 직접 사용하였다.

[1955] 실시예 193의 제조

[1956] 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



[1957]

[1958] DCM(1 mL) 중 1-(플루오로메틸)사이클로프로판아민(22.50 mg, 138.83 μmol, HCl 염)의 혼합물에 DIEA(46.31 mg, 358.29 μmol, 62.41 μL) 및 1,8-디클로로-3-[5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일]이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(50 mg, 119.43 μmol)를 -10℃에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 -10℃에서 2시간 동안 교반하고, 이어서 염수(5 mL) 및 $NaHCO_3$(aq., sat., 5 mL)로 켄칭시키고 EtOAc(12 mL; 2x)으로 추출하였다. 유기층을 분리하고, 합하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르/EtOAc = 3/1)로 정제하여 생성물 1,8-디클로로-3-[5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일]-N-[1-(플루오로메틸)사이클로프로필]이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(35 mg, 69.65 μmol, 58.32% 수율, 93.79% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

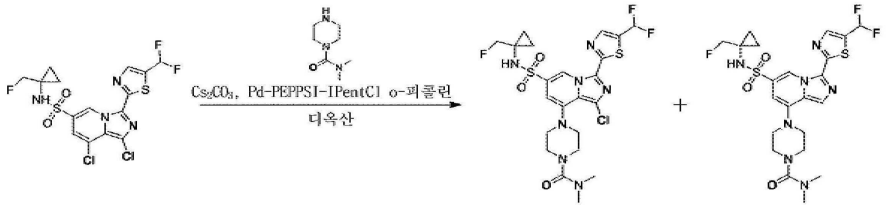
[1959] **RT** 0.531 min **(방법 3); m/z** 471.0 $(M+H)^+$ (ESI^+)

[1960] 실시예 194의 제조

[1961] 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드

[1962] 및 실시예 195

[1963] 4-(3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



[1964]

[1965] 디옥산(0.5 mL) 중 1,8-디클로로-3-[5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일]-N-[1-(플루오로메틸)사이클로프로필]이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 42.44 μmol), N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(13.34 mg, 84.87 μmol), Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(3.65 mg, 4.24 μmol) 및 Cs_2CO_3(41.48 mg, 127.31 μmol)의 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시켰다. 이어서, 혼합물을 90℃에서 1시간 동안 교반하고, 이어서 실온으로 냉각시키고, 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: EtOAc = 0: 1)로 정제하여 생성물 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(2.64 mg, 4.22 μmol, 9.94% 수율, 94.74% 순도)를 황색 고체로서 수득하고, 순수하지 않은 분획(10 mg, 80% 순도)을 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*50 mm*3 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; 38%-68%,10 min)로 추가로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 4-(3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(0.87 mg,0.00149 mmol, 8.33% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1966] 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드

[1967] **RT** 0.492 min **(방법 3); m/z** 592.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H **NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.95 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 6.97 (t, J =55.2 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 5.45 (s, 1H), 4.26 (d, J =52.4 Hz, 2H), 3.62-3.43(m, 4H), 3.27-3.06

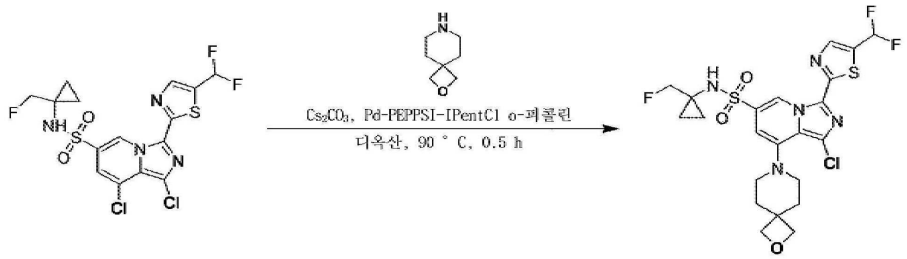
(m, 4H), 2.90 (s, 6H), 1.13-1.12 (m, 2H), 0.87-0.84 (m, 2H).

[1968] 4-(3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드

[1969] **RT** 0.459 min **(방법 3), m/z** 558.3(M+H)$^+$ (ESI$^+$); ^{1}H **NMR** ($CDCl_3$, 400 ㎒), 9.94 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 6.97 (t, *J* =53.2 ㎐, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.45 (s, 1H), 4.26 (d, *J* = 48.4 ㎐, 2H), 3.61- 3.43 (m, 4H), 3.42-3.22 (m, 4H), 2.91 (s, 6H), 1.14-1.11 (m, 2H), 0.86-0.81 (m, 2H).

[1970] 실시예 196의 제조

[1971] 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



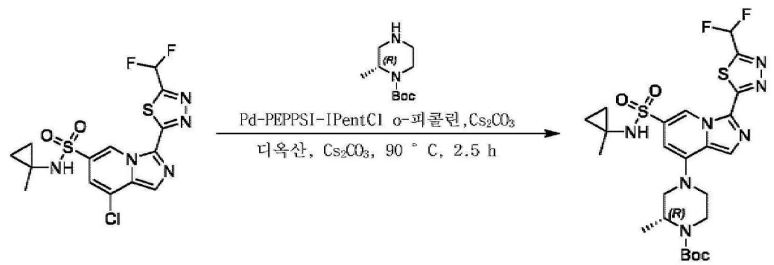
[1972]

[1973] 디옥산(0.5 mL) 중 1,8-디클로로-3-[5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일]-N-[1-(플루오로메틸)사이클로프로필]이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(15 mg, 31.83 μmol)의 혼합물에 2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난 (8.10 mg, 63.65 μmol), CS_2CO_3(31.11 mg, 95.48 μmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(2.74 mg, 3.18 μmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시켰다. 혼합물을 90℃에서 30분 동안 교반하고 이어서, 실온으로 냉각시키고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(EtOAc: 석유 에테르=3:1)에 이어서 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm;이동상: A: 물 중 0.225% 포름산; B: MeCN; B%:50%-80%,10 min)로 정제하고 동결건조하여 생성물 1-클로로-3-[5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일]-N-[1-(플루오로메틸)사이클로프로필]-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(1.71 mg, 2.83 μmol, 8.89% 수율, 93.04% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1974] **RT** 0.514 min **(방법 3), m/z** 562.3(M+H)$^+$ (ESI$^+$); ^{1}H **NMR** ($CDCl_3$,400 ㎒), 9.92 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 6.97 (t, *J* =55.2 ㎐, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.44 (s, 1H), 4.53 (s, 4H), 4.25 (d, *J* = 48.4,2H), 3.16-2.93 (m, 4H), 2.31-2.06 (m, 4H), 1.13-1.11 (m, 2H), 0.87-0.82 (m, 2H).

[1975] 실시예 197a의 제조

[1976] (R)-tert 부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트



[1977]

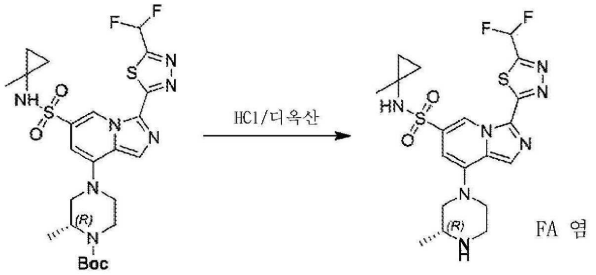
[1978] 디옥산(1.5 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(80 mg, 0.191 mmol)의 혼합물에 tert-부틸 tert-부틸 (R)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(153 mg, 0.762 mmol), Cs_2CO_3(217 mg, 0.667 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(19 mg, 0.0191 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징하고 이어서 90℃에서 2시간 동안 N_2 분위기 하에 교반

하였다. 반응 혼합물을 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: EtOAc= 2:1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 (R)-4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(28 mg, 0.0437 mmol, 31.85% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1979] **RT** 0.539 min **(방법 3); m/z** 584.4 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz) 9.87 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.08 (t, *J* =53.6 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 5.10 (s, 1H), 4.46 (br s, 1H), 4.08 (d, *J* = 12.8 Hz, 1H), 3.62-3.53 (m, 2H), 3.40-3.33 (m, 1H), 3.07-2.95 (m, 2H), 1.51 (s, 9H), 1.47 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.39 (s, 3H), 0.97-0.90 (m, 2H), 0.65-0.57 (m, 2H).

[1980] 실시예 197의 제조

[1981] (R)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



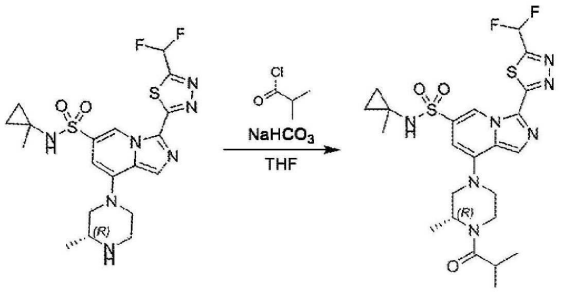
[1982]

[1983] HCl/디옥산(1.0 mL, 4.00 mmol, 4N) 중 tert-부틸 (R)-4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(28 mg, 0.0480 mmol)의 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하고 이어서 진공 하에 농축하였다. 미정제 생성물을 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 12%-42%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 (R)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(1.4 mg, 0.00258 mmol, 5.38% 수율, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1984] **RT** 0.369 min **(방법 3); m/z** 484.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.87 (s, 1H), 8.30 (br 1H), 7.70 (s, 1H), 7.08 (t, *J* = 53.6 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 5.35 (s, 1H), 3.69-3.61 (m, 2H), 3.32-3.27 (m, 2H), 3.12-3.06 (m, 2H), 2.81-2.76 (m, 1H), 1.38 (s, 3H), 1.29 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 0.95- 0.92 (m, 2H), 0.61- 0.58 (m, 2H).

[1985] 실시예 198의 제조

[1986] (R)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴-3-메틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



[1987]

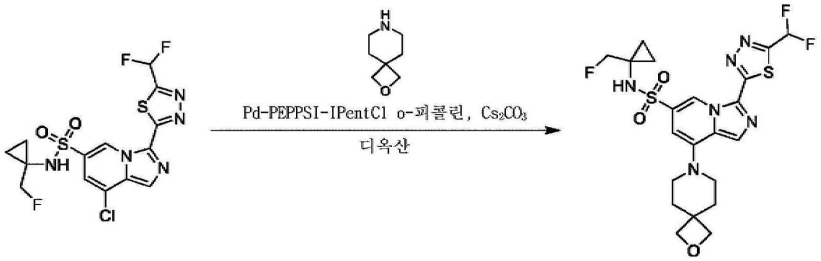
[1988] THF(0.5 mL) 및 물(0.5 mL) 중 (R)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(22 mg, 0.0414 mmol)의 혼합물에 2-메틸프로파노일 클로라이드(8.8 mg, 0.0827 mmol) 및 $NaHCO_3$(3.5 mg, 0.0414 mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 반응 혼합물을

0℃에서 15분 동안 교반하고, 이어서 물(6 mL)로 켄칭시키고 EtOAc(6 mL; 2x)으로 추출하였다. 유기층을 분리하고, 합하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고 진공 하에 농축하였다. 미정제 생성물을 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 45%-75%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 (R)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴-3-메틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(3.3 mg, 0.00578 mmol, 13.98% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1989] **RT** 0.483 min **(방법 1), m/z** 554.4$(M+H)^+$ (ESI^+), ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz) 9.88 (s, 1H), 7.74 (br, 1H), 7.08 (t, *J* = 53.6 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 5.09 (s, 1H), 5.00-4.46 (m, 1H), 4.39-3.88 (m, 1H), 3.68- 3.61 (m, 2H), 3.02-2.97 (m, 2H), 2.96-2.86 (m, 1H), 1.49-1.48 (m, 1H), 1.39 (s, 3H), 1.27-1.05 (m, 9H), 0.97-0.89 (m, 2H), 0.58-0.63 (m, 2H).

[1990] 실시예 199의 제조

[1991] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



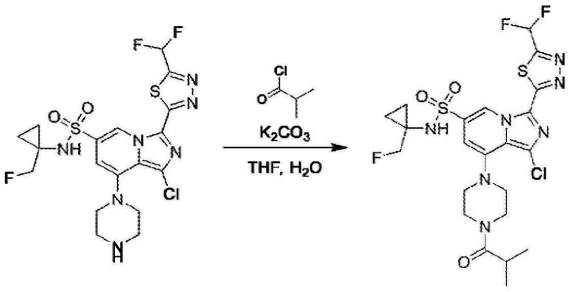
[1992]

[1993] 디옥산(0.5 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 0.0685 mmol)의 혼합물에 2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난(17 mg, 0.137 mmol), Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(5.9 mg, 0.00685 mmol) 및 Cs_2CO_3(67 mg, 0.206 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고, 90℃에서 30분 동안 교반하고 이어서 진공 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 MeOH(3 mL)로 희석하고, 여과하고 여과액을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm;이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 40%-70%,10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(2.8 mg, 0.00518 mmol, 7.55% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[1994] **RT** 0.458 min **(방법 1); m/z** 529.3 $(M+H)^+$ (ESI^+), ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz) 9.85 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.08 (t, *J* = 54.0 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 5.47(s, 1H), 4.54(s, 4H), 4.26 (d, *J* = 48.4 Hz, 2H), 3.27- 3.24 (m, 4H), 2.16-2.14 (m, 4H), 1.18-1.14 (m, 2H), 0.88-0.85(m, 2H).

[1995] 실시예 200의 제조

[1996] 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(4-이소부티릴피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



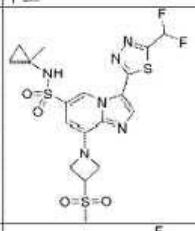
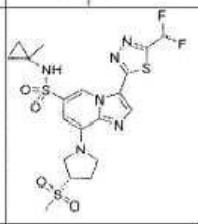
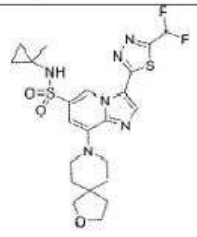
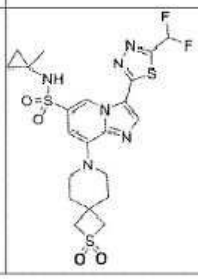
[1997]

[1998] 0℃에서, THF(0.5 mL) 및 H_2O(0.25 mL) 중 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(15 mg, 28.74 μmol, FA sale)의 용액에 K_2CO_3(11.92 mg, 86.21 μmol)에 이어서 이소부티릴 클로라이드(6.12 mg, 57.47 μmol, 6.00 μL)를 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하고 이어서, 염수(15 mL)로 희석하고 EtOAc(7 mL, 3x)으로 추출하였다. 유기층을 분리하고, 합하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 진공 하에 농축하였다. 미정제 생성물을 분취용 HPLC(컬럼 : Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상 : A:물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 40%-70%, 10 min)로 정제하고 동결건조하여 생성물 1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(4-이소부티릴피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(5.26 mg, 8.53 μmol, 29.68% 수율, 96% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

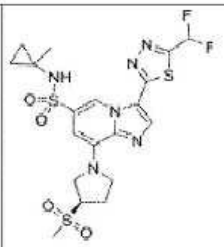
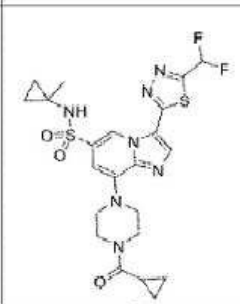
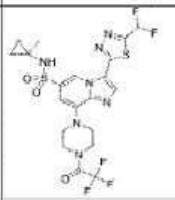
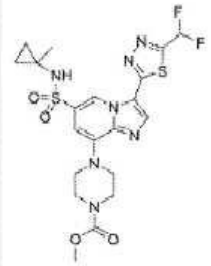
[1999] **RT** 0.499 min **(방법 3); m/z** 592.3 $(M+H)^+$ (ESI^{+}); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.92 (s, 1H), 7.09 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 5.52 (s, 1H), 4.27 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 3.65-3.41 (m,4H), 3.27-3.17 (m, 4H), 2.88-2.81 (m, 1H), 1.20 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.18-1.14 (m, 2H), 0.91-0.82 (m, 2H).

[2000] 하기 표에 열거된 화합물은 상응하는 일반 절차에 따라 또는 명시되는 경우 관련 화합물과 유사한 방식으로 상응하는 중간체로부터 출발하여 제조하였다.

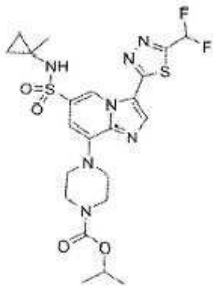
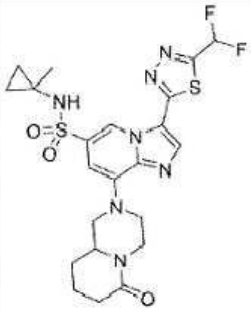
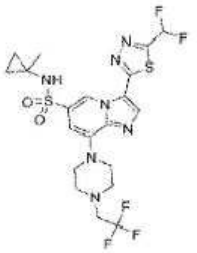
[2001]

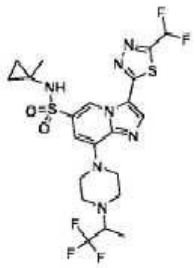
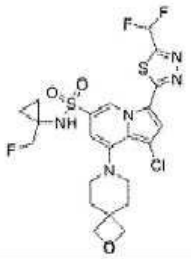
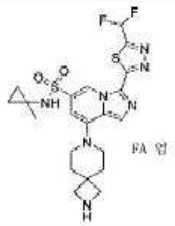
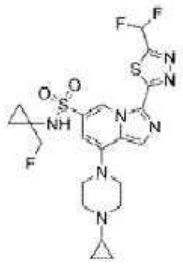
화합물 번호	구조	수율 (%)	절차	LC/MS	1H NMR
201		7.30	절차 1	**RT** 0.848 min **(방법 1); m/z** 519.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.71 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 8.11 (s, 1 H), 7.10 (t, J = 53.6 Hz, 1 H), 6.50 (d, J =1.6 Hz, 1 H), 5.05 (s, 1 H), 4.68- 4.79 (m,4H), 4.18-4.29 (m, 1 H), 3.00 (s, 3 H), 1.37 (s, 3H), 0.89-0.95 (m, 2 H), 0.56-0.62 (m,2 H)
202		13.14	절차 1	**RT** 0.890 min **(방법 1); m/z** 532.9 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6,400 MHz): 9.48 (s, 1 H), 8.58 (s, 1 H), 8.35 (s, 1 H), 7.69 (t, J = 53.6 Hz, 1 H), 6.63 (s, 1 H), 4.28- 4.31 (m, 1 H), 4.15-4.18 (m, 2 H), 3.93-3.96 (m, 1 H), 3.79-3.82 (m, 1 H), 3.09 (s, 3 H), 2.54 (s, 2 H), 1.15 (s, 3 H), 0.68- 0.74 (m,2H), 0.41-0.46 (m, 2 H)
203		8.90	절차 1	**RT** 0.926 min **(방법 1); m/z** 524.9 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6,400 MHz): 9.63 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 8.60 (s, 1 H), 8.39 (s, 1 H), 7.50-7.89 (m, 1 H), 7.00 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 3.80 (t, J = 7.2 Hz, 2 H), 3.66-3.75 (m,2 H), 3.52-3.62 (m, 4 H), 1.81 (t, J = 7.2 Hz,2H), 1.74 (m,4H), 1.14 (s, 3 H), 0.66-0.75 (m, 2 H), 0.41-0.48 (m,2H)
204		12.79	절차 1	**RT** 0.867 min **(방법 1); m/z** 559.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.91 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 8.18 (s, 1 H), 6.95-7.24 (m,2H), 5.10 (s, 1 H), 4.00 (s, 4 H), 3.57-3.68 (m,4H),2.15- 2.28 (m,4H), 1.37 (s, 3 H), 0.88-0.95 (m, 2 H), 0.57-0.63 (m, 2 H)

[2002]

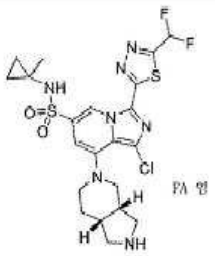
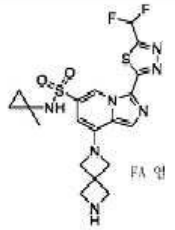
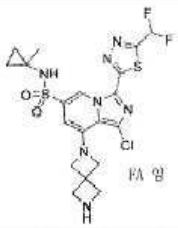
205		2.68	전차 1	**RT** 0.858 min **(방법 1); m/z** 533.0 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.72 (d, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 8.11 (s, 1 H), 6.94-7.24 (m, 1 H), 6,63 (d, J= 1,2 Hz, 1 H), 5.13 (s, 1 H), 4.55 (m, 1 H), 4.38 (m, 1 H), 4.01-4.11 (m, 1 H), 3.79-3.93 (m,2 H), 3.02 (s, 3 H), 2.48- 2.70 (m,2H), 1.37 (s, 3 H), 0.90-0.95 (m, 2 H), 0,54-0.62 (m, 2 H)
206		12.2	전차 1	**RT** 0. 592 min **(방법 5); m/z** 538.4 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.93 (d, *J* = 1.2 Hz, 1 H), 8.19 (s, 1 H), 6,96-7,24 (m, 2 H), 5.08 (s, 1 H), 3.90-4.05 (m, 4 H), 3.55-3.80 (m, 4 H), 1.77-1.84 (m, 1 H), 1.37 (s, 3 H), 1.03-1.10 (m, 2 H), 0.88-0.93 (m, 2 H), 0.82-0.87 (m,2H),0.58- 0.63 (m, 2 H)
207		11.3	전차 1	**RT** 0.637 min **(방법 5); m/z** 566.3 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.95 (d, *J* = 1.6 Hz, 1 H), 8.19 (s, 1 H), 6,94-7.25 (m,2H), 5.10 (s, 1 H), 3.97-4.02 (m, 2 H), 3.89-3.95 (m, 2 H), 3.68-3.78 (m,4H), 1.38 (s, 3 H), 0.88-0.93 (m, 2 H), 0.56-0.62 (m, 2 H)
208		7.9	전차 1	**RT** 0.612 min **(방법 5); m/z** 528.3 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.92 (d, *J* = 1.6 Hz, 1 H), 8.18 (s, 1 H), 6,93-7.24 (m, 2 H), 5.06 (s, 1 H), 3.77 (s, 7 H), 3.56-3.69 (m,4H), 1.37 (s, 3 H), 0.88-0.94 (m, 2 H), 0.55-0.63 (m, 2 H)

[2003]

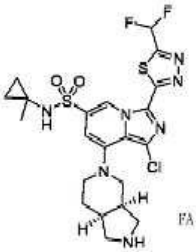
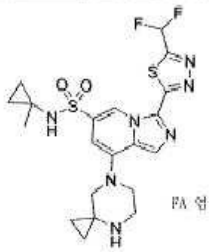
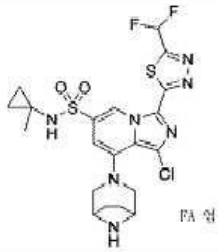
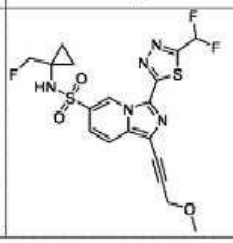
209		18,1	절차 1	**RT** 0.647 min **(방법 5); m/z** 556.4 $(M+H)^+$ (ESI^-)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.91 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 8.18 (s, 1 H), 6.94-7.24 (m, 2 H), 5.07 (s, 1 H), 4.99 (m, 1 H), 3.71-3.81 (m,4H), 3.62 (m, 4 H), 1.36 (s, 3 H), 1.30 (d, J = 6.4 Hz, 6 H), 0.90-0.93 (m, 2 H), 0.55- 0.62 (m, 2 H)
210		17.9	절차 1	**RT** 0.586 min **(방법 5); m/z** 538.3 $(M+H)^+$ (ESI^-)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.92 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 8.18 (s, 1 H), 6.95-7.25 (m,2H), 5.18 (s, 1 H), 4.83-4.90 (m, 1 H), 4.40-4.47 (m, 1 H), 4.24-4.31 (m, 1 H), 3.69- 3.84 (m, 1 H), 3.05 (m, 1 H), 2.87-2.98 (m, 1 H), 2.68 (t, J = 11.2 Hz, 1 H), 2.50-2.59 (m, 1 H), 2.37-2.48 (m, 1 H),2.09-2.17 (m, 1 H), 1.89-2.01 (m, 1 H), 1.76-1.86 (m, 1 H), 1.62-1.68 (m, 1 H), 1.37 (s, 3 H), 0.87-0.94 (m, 2 H), 0.58-0.62 (m,2 H)
211		17.7	절차 1	**RT** 0.559 min **(방법 5); m/z** 552.2 $(M+H)^+$ (ES^-)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.90 (d, J = 1.6 Hz, 1 H), 8.17 (s, 1 H), 6.94-7.24 (m, 2 H), 5.09 (s, 1 H), 3.64-3.73 (m, 4 H), 3.05-3.16 (m, 2 H), 2.92-3.02 (m,4H), 1.36 (s, 3 H), 0.86-0.96 (m, 2 H), 0.55-0.63 (m, 2 H)

212		8.1	전차 1	**RT** 0.984 min **(방법 1); m/z** 566.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.89 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 8.17 (s, 1 H), 6.92-7.25 (m, 2 H), 5.07 (s, 1 H), 3.64 (m, 4 H), 3.18-3.32 (m,1H),2.91- 3.15 (m, 4 H), 1.35 (s, 3 H),1.32 (d, J = 7.2 Hz, 3 H), 0.87-0.95 (m, 2 H), 0.53-0.61 (m, 2 H)
213		2.1	전차 1	**RT** 0.543 min **(방법 4); m/z** 562.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.08 (s, 1 H), 7.32 (s, 1 H), 7.06 (t, J = 53.6 Hz, 1 H), 6.78 (s, 1 H), 5.50 (s, 1 H), 4.53 (s, 4 H), 4.26 (t, J = 48.8 Hz, 2 H), 2.51-3.58 (m,4 H), 2.00-2.29 (m, 4 H), 1.12-1.19 (m, 2 H), 0.83-0.87 (m, 2 H)
214		24.3	전차 1	**RT** 0.307 min **(방법 4); m/z** 510.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.57 (s, 1 H), 8.41 (s, 1 H), 7.96 (s, 1 H), 7.37 (t, J = 53.6 Hz, 1 H), 6.68 (s, 1 H), 3.62 (s, 4 H), 3.23-3.26 (m, 4 H), 1.92-2.03 (m,4H), 1.15 (s, 3 H), 0.66-0.76 (m, 2 H), 0.40-0.48 (m, 2 H)
215		13.24	전차 1	**RT** 0.351 min **(방법 4); m/z** 528.4 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.86 (s,1H), 7.73 (s, 1H), 7.08 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.55 (s, 1H),4.27(d, J = 48.4 Hz, 2H), 3.36 (s, 4H), 2.93 (s, 4H), 1.83-1.78 (m, 1H), 1.18-1.12 (m, 2H), 0.89-0.84 (m, 2H), 0.55-0.57 (m,4H).

[2004]

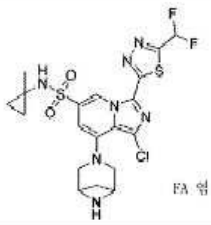
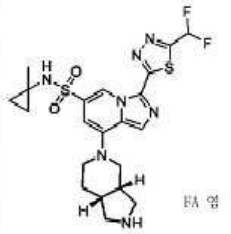
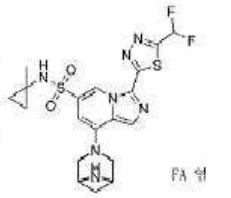
216	 FA 염	14.52 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.333 min **(방법 4); m/z** 496.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.56 (s,1H), 8.42 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.67 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 3.67-3.63 (m, 2H), 3.5 (d, J =10.8 Hz, 2H), 3.07 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 1.96-1.89 (m, 2H), 1.83-1.76 (m, 2H), 1.16 (s, 3H), 0.75-0.69 (m, 2H), 0.48-0.41 (m, 2H).
217	 FA 염 시스 (화학식에 표시된 화합물과 그 거울상 이성질체가 존재하는 것으로 이해되어야 한다)	6.82 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 362 min **(방법 4); m/z** 544.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.61 (s, 1H), 9.00-8.51 (m, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.69 (t, J = 52.8 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 3.25-3.20 (m,4H), 3.13-3.07 (m, 2H), 3.06-3.03 (m, 1H), 2.86-2.79 (m, 1H), 2.63-2.57 (m, 1H), 2.45-2.37 (m, 1H), 2.04- 1.76 (m, 2H), 1.17 (s, 3H), 0.81-0.69 (m, 2H), 0.53-0.40 (m, 2H).
218	 FA 염	37.92 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 330 min **(방법 4); m/z** 482.0 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.37 (s, 1H), 8.68-8.13 (m,1H), 8.31 (s,1H), 7.91 (s,1H), 7.69 (t, J = 52.8 Hz, 1H), 6.05 (s,1H),4.40 (s, 4H), 4.01 (s, 4H), 1.17 (s, 3H), 0.78-0.64 (m, 2H), 0.49-0.37 (m, 2H).
219	 FA 염	10.31 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.362 min **(방법 4); m/z** 516.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.49 (s, 1H), 9.01-8.31 (m, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.68 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.35 (s, 4H), 4.04 (s, 4H), 1.18 (s, 3H), 0.80- 0.66 (m, 2H), 0.52-0.39 (m,2H).

[2005]

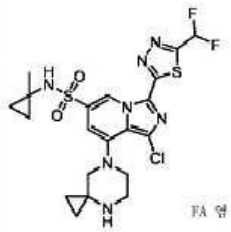
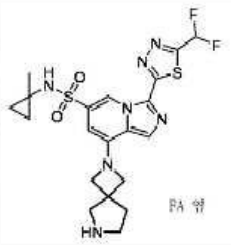
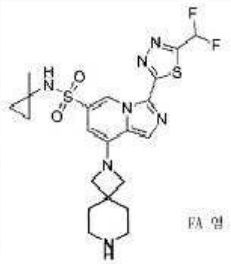
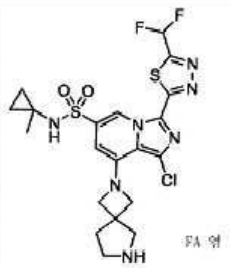
220	 FA 염 (화학식에 표시된 화합물과 그 거울상 이성질체가 존재하는 것으로 이해되어야 한다)	10.29 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.355 min **(방법 4); m/z** 544.2 $(M+H)^+$ (ESI^-)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.61 (s, 1H), 9.00-8.33 (m, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.69 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 3.25-3.21 (m,4H), 3.12-3.06 (m, 2H), 2.98-2.91 (m, 1H), 2.87-2.78 (m, 1H), 2.63-2.57 (m, 1H), 2.45-2.37 (m, 1H), 1.99- 1.83 (m, 2H), 1.17 (s, 3H), 0.79-0.69 (m, 2H), 0.53-0.40 (m, 2H).
221	 FA 염	16.17 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.324 min **(방법 4); m/z** 496.3 $(M+H)^+$ (ESI^-)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.57 (s,1H), 8.42 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.89 (s,1H), 7.67 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 3.28-3.26 (m, 2H), 3.17-3.14 (m, 2H), 3.05-3.00 (m, 2H), 1.15 (s, 3H), 0.77-0.69 (m, 2H), 0.66-0.58 (m, 2H), 0.57- 0.52 (m, 2H), 0.48-0.42 (m,2H).
222	 FA 염	8.19 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.359 min **(방법 4); m/z** 530.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.64 (s,1H), 8.54 (s, 1H), 8.22 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.67 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 3.68-3.63 (m, 2H), 3.30- 3.29 (m, 2H), 2.99-2.94 (m, 2H), 2.21-2.15 (m, 2H), 1.80-1.73 (m, 2H), 1.17 (s, 3H), 0.76-0.70 (m, 2H), 0.49-0.43 (m, 2H).
223		10.17	절차 10	**RT** 0.470 min **(방법 4); m/z** 472.2 $(M+H)^+$ (ESI^-)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz) 10.20 (s,1H), 7.88 (d, J =9.6 Hz,1H), 7.45 (dd, J= 1.6,9.6 Hz,1H), 7.09 (t, J = 53.6 Hz,1H), 5.58 (s, 1H), 4.46 (s, 2H), 4.28 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 3.52 (s, 3H), 1.18-1.09 (m, 2H), 0.92- 0.84 (m, 2H)

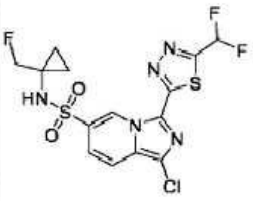
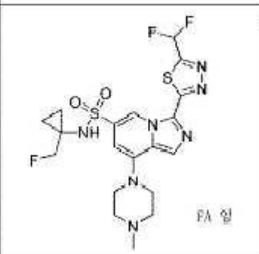
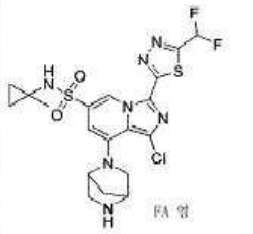
[2006]

[2007]

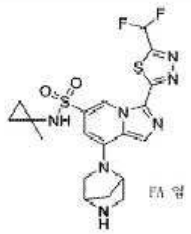
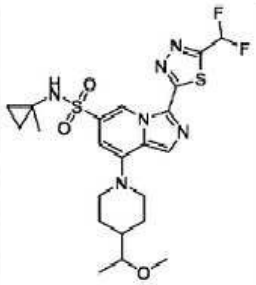
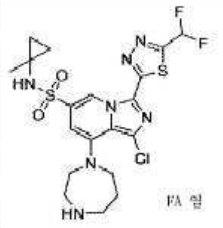
224	 FA 염	10.82 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.378 min **(방법 4); m/z** 515.9 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz) 9.62 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.69 (t, J = 53.2 Hz,1H), 7.07 (s, 1H), 3.94-3.88 (m, 2H), 3.71 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 3.59 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 2.64- 2.61 (m, 1H), 2.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 1.20 (s, 3H), 0.77-0.71 (m, 2H), 0.49-0.46 (m, 2H)
225	 FA 염 시스 (화학식에 표시된 화합물과 그 기울상 이성질체가 존재하는 것으로 이해되어야 한다)	35.49 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.364 min **(방법 4); m/z** 510.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz) 9.56 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.39 (s, 1H) 7.91 (s, 1H), 7.68 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 3.45-3.39 (m, 2H), 3.38- 3.28 (m, 2H), 3.25-3.16 (m, 2H), 3.12-3.02 (m, 2H), 2.62-2.56 (m, 1H), 2.46-2.42 (m, 1H), 1.98- 1.88 (m, 1H), 1.87-1.74 (m, 1H), 1.16 (s, 3H), 0.78-0.66 (m, 2H), 0.50-0.41 (m, 2H)
226	 FA 염	6.09 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.358 min (방법 4); **m/z** 496.3 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz) 9.43 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.06 (s,1H), 7.67 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.15-4.06 (m, 1H), 3.98-3.80 (m, 1H), 3.78-3.71 (m, 1H), 3.40-3.29 (m, 2H), 3.23-3.10 (m, 1H), 2.22-2.07 (m, 1H), 2.03-1.87 (m, 2H), 1.85-1.75 (m, 1H), 1.17 (s, 3H), 0.79-0.69 (m, 2H), 0.51-0.38 (m,2H)
227	 FA 염		13.19 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.352 min **(방법 4); m/z** 482.0 $(M+H)^+$ (ESI^+)

[2008]

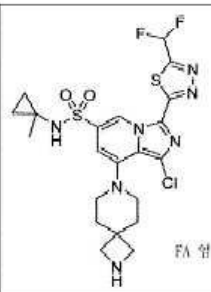
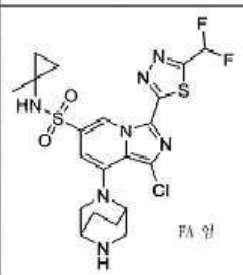
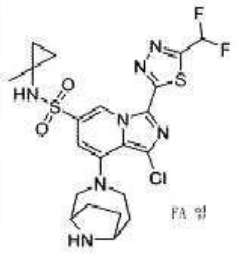
228	 FA 염	8.66 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.369 min **(방법 4); m/z** 529.9 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6,400 MHz) 9.59 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.69 (t, J = 53.2 Hz,1H), 6.76 (s, 1H), 3.15-3.05 (m, 2H), 3.05-2.98 (m, 2H), 2.97-2.90 (m, 2H), 1.17 (s, 3H), 0.80-0.70 (m, 2H), 0.56-0.50 (m, 4H), 0.48-0.43 (m, 2H)
229	 FA 염	5.99 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.337 min **(방법 4); m/z** 496.0 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz) 9.38 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.68 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.26-4.21 (m, 4H), 3.23 (s, 2H), 3.04 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.15 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 1.19 (s, 3H), 0.77-0.69 (m, 2H), 0.49-0.41 (m, 2H)
230	 FA 염	3.63 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.353 min **(방법 4); m/z** 510.0 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6,400 MHz) 9.35 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.67 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.03 (s, 1H), 4.02 (s, 4H), 2.90- 2.80 (m, 4H), 1.86-1.78 (m, 4H), 1.18 (s, 3H), 0.74-0.69 (m, 2H), 0.47- 0.40 (m, 2H)
231	 FA 염	3.05 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.394 min **(방법 4); m/z** 530.0 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (D_2O, 400 MHz) 9.31 (s, 1H), 8.42 (d, J =0.8 Hz,1H), 7.32 (t, J = 54.0 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.31-4.24 (m, 4H), 3.62 (s, 2H), 3.44 (t, J = 12 Hz, 2H), 2.43 (t, J =7.2 Hz, 2H), 1.15 (s, 3H), 0.78-0.71 (m, 2H), 0.52-0.45(m, 2H)

232		24.77	절차 3	**RT** 0.467 min (**방법 1**); **m/z** 438.1 $(M+H)^+$ (ESI$^+$)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.16 (s, 1H), 7.76 (d,J = 9.6 Hz, 1H)), 7.39 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 7.09 (t, *J* = 53.6 Hz,1H), 5.58 (s,1H),4.29 (d, *J* = 48.4 Hz, 2H), 1.13 (d, *J* = 4.6 Hz, 2H), 0.89 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H).
233	 FA 염	18.86	절차 1	**RT** 0.348 min (**방법 1**); **m/z** 502.3 $(M+H)^+$ (ESI$^+$)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.87 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.70 (s, 1 H), 7.08 (t, *J* = 53.6 Hz,1H), 6.68 (s, 1H), 5.90 (s, 1H), 4.27 (d, *J* = 48.8 Hz, 2H), 3.44 (s, 4H), 2.83 (s, 4H), 2.50 (s, 3H), 1.12-1.18 (m, 2H), 0.86 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H).
234	 FA 염	9.43	절차 1	**RT** 0.368 min (**방법 1**); **m/z** 536.2 $(M+H)^+$ (ESI$^+$)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.90 (s,1H), 8.28 (s, 1H), 7.08 (t, *J* = 53.6 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.16-5.93 (m, 1H), 4.27 (d, *J* = 48.8 Hz, 2H), 3.32 (s, 4H), 2.96-2.92 (m, 4H), 2.55 (s, 3H), 1.19-1.09 (m, 2H), 0.87 (s, 2H).
235	 FA 염	2.57 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.376 min (**방법 1**); **m/z** 516.1 $(M+H)^+$ (ESI$^+$)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.53 (s, 1H), 8.59-8.39 (m, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.69 (t, *J* = 53.6 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 4.45 (s, 1H), 4.02 (s, 1H), 3.64 (s, 1H), 3.51 (s, 1H), 3.15 (s, 1H), 3.04 (s, 1H), 1.93 (d, *J*= 9.2 Hz, 1H), 1.80 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 1.18 (s, 3H), 0.77-0.70 (m, 2H), 0.48-0.42 (m, 2H).

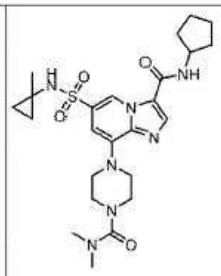
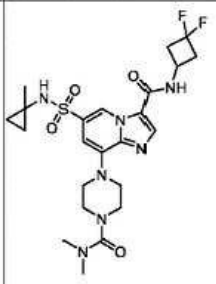
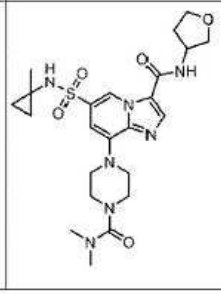
[2009]

236		5.09 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.353 min **(방법 1); m/z** 482.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.39 (s,1H),8.36 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.67 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.26 (s, 1H), 4.56 (s, 1H), 4.02 (d, J= 9.2 Hz, 1H), 3.85 (s, 1H), 3.56-3.54 (m, 1H), 3.13-3.02 (m, 2H), 1.99 (d, J = 9.2 Hz,1H), 1.83 (d, J = 9.6 Hz,1H), 1.18 (s, 3H), 0.73 (s, 2H), 0.45 (s, 2H).
237		16.73	절차 1	**RT** 0.504 min; **(방법 4); m/z** 527.3 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR**($CDCl_3$ 400 MHz) 9.82 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.07((t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.15 (s, 1H), 3.82 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.38 (s, 3H), 3.25-3.15 (m,1H), 2.92-2.80 (m, 2H), 2.04 (d, J= 11.2 Hz,1H), 1.86-1.80 (m, 1H), 1.38 (s, 3H), 1.33-1.27 (m, 2H), 1.21-1.25 (m,1H), 1.19 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.98-0.91 (m, 2H), 0.61-0.56 (m, 2H)
238		13.26 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.364 min; **(방법 4); m/z** 518.4 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.58 (s, 1H), 8.34 (s,1H), 7.67 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 3.43-3.42 (m,2H), 3.40-3.39 (m,2H), 3.18 (d, J = 2.8 Hz, 2H), 3.12 (s, 2H), 2.01 (s, 2H), 1.16(s, 3H), 0.80-0.63 (m,2H), 0.51-0.35 (m, 2H)
239		20.29 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.337 min; **(방법 4); m/z** 484.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz) 9.46 (s,1H), 8.50-8.34 (m, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.67 ((t, J =53.2 Hz, 1H), 6.39 (s,1H), 3.79- 3.77 (m, 2H), 3.74-3.75 (m,2H), 3.19 (s,2H), 2.96 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.02 (s, 2H), 1.16 (s, 3H), 0.80-0.63 (m, 2H), 0.51-0.35 (m,2H)

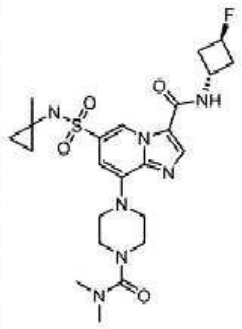
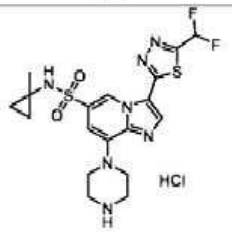
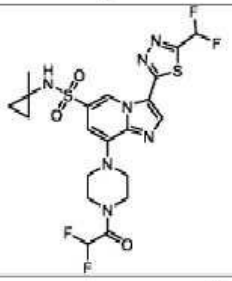
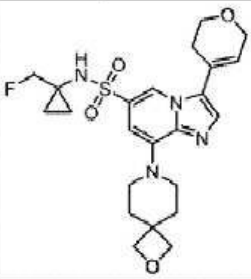
[2010]

240	 FA 염	10.01 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.382 min; **(방법 4); m/z** 544.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz) 9.60 (s,1H), 8.41 (s, 1H), 7.68 ((t, J =53.2 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 3.65 (s,4H), 3.02 (d, J = 2.8 Hz, 4H), 2.02 (s, 4H), 1.16 (s, 3H), 0.80-0.64 (m, 2H), 0.53-0.40 (m, 2H)
241	 FA 염	8.49 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.377 min; **(방법 4); m/z** 530.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz) 9.56 (s,1H), 8.55-8.50 (m,1H),8.28 (s, 1H), 7.68(t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 3.74-3.71 (m,1H), 3.58- 3.55 (m,1H), 3.38-3.35 (m, 1H), 3.22-3.20 (m, 2H), 3.10-3.08 (m,1H), 2.19-2.17 (m,1H), 1.96- 1.94 (m,1H), 1.88-1.78 (m, 2H), 1.78 (s, 3H), 0.75-0.74 (m, 2H), 0.48-0.45 (m, 2H),
242	 FA 염	9.33 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.385 min; **(방법 4); m/z** 544.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz)9.60 (s,1H), 8.55 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.68(t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 3.82-3.76 (m, 2H), 3.45 (s, 2H), 3.43 (s, 2H), 2.07 (s, 2H), 1.87 (s, 1H), 1.76 (dd, J = 9.2, 6.8 Hz, 1H), 1.18 (s, 3H), 1.05 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 0.79-0.69 (m, 2H), 0.50-0.41 (m, 2H)
243	 FA 염	5.50 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.362 min; **(방법 4); m/z** 530.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz)9.66 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.69 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.93 (s, 1H), 3.91 (s, 1H), 3.66 (d, J = 11.2 Hz, 3H), 3.11 (d, J =10.8 Hz, 2H),2.89 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 2.62-2.62 (m, 1H), 1.89 (s,2H), 1.17 (s, 3H), 0.79-0.66 (m, 2H), 0.53-0.41 (m, 2H)

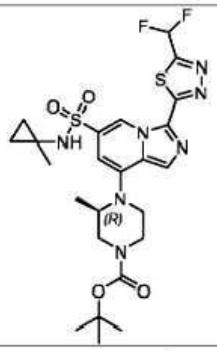
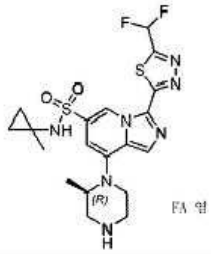
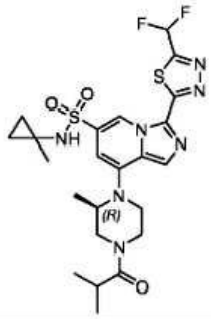
[2011]

244		47.95	절차 5	**RT** 0.598 min **(방법 3); m/z** 518.4 $(M+H)^+$ (ESI^+).	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.69-9.55 (m, 1H), 8.47 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.25 (brs, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.34-4.25 (m,1H), 3.57-3.54 (m, 4H), 3.30 (s, 4H), 2.80 (s, 6H), 1.97-1.92 (m, 2H), 1.73-1.71 (m,2H), 1.59-1.54 (m,4H), 1.11 (s, 3H), 0.69-0.66 (m, 2H), 0.44-0.41 (m, 2H).
245		46.67	절차 5	RT 0.574 min **(방법 3); m/z** 540.1 $(M+H)^+$ (ESI^+).	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.58 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.97 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.27 (s,1H), 6.89 (s,1H), 4.33-4.29 (m, 1H), 3.57-3.55 (m,4H), 3.35-3.34 (m,4H), 3.09- 2.94 (m, 2H), 2.80 (s, 6H), 2.56-2.53 (m, 2H), 1.10 (s, 3H), 0.71-0.61 (m, 2H), 0.47-0.35 (m, 2H).
246		32.51	절차 5	**RT** 0.528 min **(방법 3); m/z** 520.2 $(M+H)^+$ (ESI^+).	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.61 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.72 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.26 (s,1H), 6.89 (s,1H), 4.62-4.39 (m, 1H), 3.92-3.80 (m,2H), 3.78-3.71 (m,1H), 3.65- 3.62 (m,1H), 3.57-3.55 (m, 4H), 3.36-3.33 (m, 4H), 2.80 (s, 6H), 2.26-2.09 (m,1H), 2.01 -1.87 (m, 1H), 1.10 (s, 3H), 0.73-0.62 (m, 2H), 0.50- 0.35 (m, 2H).

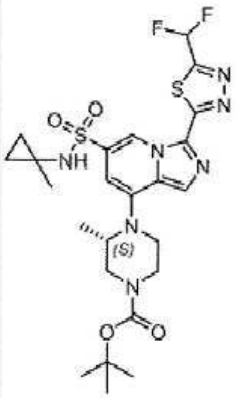
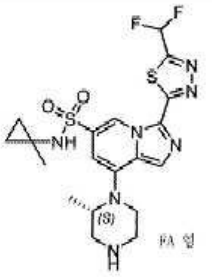
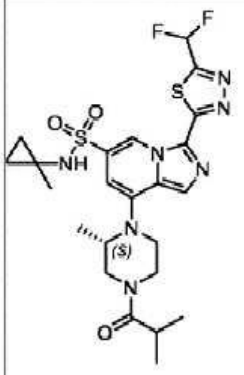
[2012]

247	 트랜스	50.44	절차 5	**RT** 0.510 min **(방법 3); m/z** 522.2 $(M+H)^+$ (ESI^+).	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz):9.58 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.85 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.26 (s,1H), 6.88 (d, J =1.2 Hz,1H), 5.41-5.19 (m,1H), 4.68- 4.55 (m,1H), 3.56-3.45 (m, 4H), 3.43-3.35 (m, 4H), 2.79 (s, 6H), 2.63-2.52 (m,4H), 1.10 (s, 3H), 0.70-0.63 (m, 2H), 0.45-0.38 (m, 2H).
248	 HCl	97.06	절차 2	**RT** 0.789 min **(방법 1); m/z** 470.0 $(M+H)^+$ (ESI^+).	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.69 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 9.30 (brs, 2H), 8.64 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.70 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 7.10 (s,1H), 3.86 (brs, 4H), 3.36 (br s, 4H), 1.14 (s, 3H), 0.75-0.68 (m, 2H), 0.49- 0.40 (m, 2H).
249		24.58	절차 5	**RT** 0.906 min **(방법 1); m/z** 548.0 $(M+H)^+$ (ESI^+).	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz):9.67 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.64(s, 1H), 8.41 (s,1H), 7.70 (t, J = 53.2 Hz,1H), 7.02 (s, 1H), 6.82 (m, J = 52.4 Hz, 1H), 3.78 (br s, 4H), 3.69-3.68 (m, 4H), 1.13 (s, 3H), 0.74- 0.68 (m, 2H), 0.47-0.44 (m, 2H).
250		46.3	절차 6	**RT** 0.776 min **(방법 1); m/z** 477.2 $(M+H)^+$ (ESI^+).	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz):8.55 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 6.64 (d, J =1.0 Hz,1H), 6.14 (brs, 1H), 5.51 (s, 1H),4.52 (s, 4H), 4.42 (d, J = 2.6 Hz, 2H),4.18 (J = 48.4 Hz, 2H), 4.00 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.55- 3.43 (m, 4H), 2.55-2.54 (m,2H), 2.17-2.08 (m, 4H), 1.10-1.02 (m,2H), 0.84-0.77 (m, 2H).

[2013]

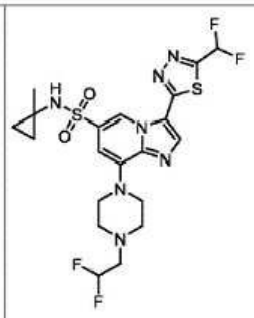
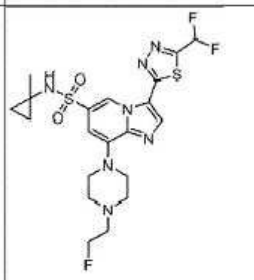
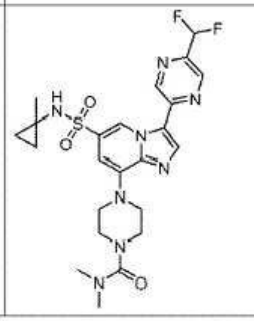
251		35.78	절차 1	**RT** 0.526 min **(방법 1), m/z** 584.4 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.89 (s, 1H), 7.73 (s,1H), 7.09 (t, J = 53.6,1H), 6.66 (s,1H), 5.06 (s,1H), 4.10-4.06 (m, 2H), 3.86-3.82 (m, 1H), 3.54-3.44 (m,2H), 3.33-3.29 (m, 1H), 3.11- 3.07 (m, 1H), 1.51 (s, 9H), 1.37 (s, 3H), 1.09 (d, J= 6.4 Hz, 3H), 0.93-0.91 (m, 2H), 0.60- 0.58 (m, 2H)
252		92.1	절차 2	**RT** 0.359 min **(방법 1), m/z** 484.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.91 (s,1H), 8.29 (s,1H), 7.75 (s, 1H), 7.09 (t, J = 53.6, 1H), 6.81 (s,1H), 5.48 (brs,1H), 4.06-4.00 (m, 1H), 3.55-3.51 (m,1H), 3.41-3.38 (m,1H), 3.30- 3.27 (m,1H), 3.22-3.17 (m, 2H), 3.03-3.00 (m, 1H), 1.36 (s, 3H), 1.17 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.94-0.92 (m, 2H), 0.60- 0.58 (m, 2H)
253		5.57	절차 12	**RT** 0.483 min **(방법 1), m/z** 554.4 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.91 (s,1H), 7.75 (s,1H), 7.09 (t, J = 54.0,1H), 6.67 (s,1H), 5.08 (s,1H), 4.52-4.22 (m,1H), 4.13-4.11 (m, 1H), 4.00-3.96 (m, (15K), 3.80-3.75 (m, 1H), 3.65-3.42 (m,2H), 3.38-3.27 (m, OSH), 3.26-3.09 (m,1H), 3.00- 2.72 (m,1H),1.38 (s, 3H), 1.26-1.19 (m, 6H), 1.15-1.05 (m, 3H), 0.96- 0.90 (m,2H), 0.61-0.59 (m, 2H)

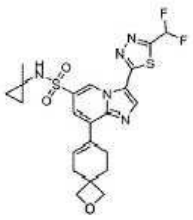
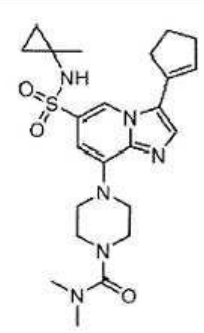
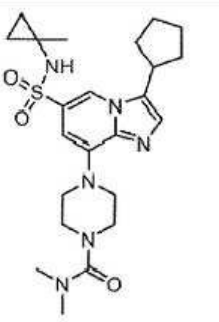
[2014]

255		35.14	절차 1	**RT** 0.532 min **(방법 1), m/z** 584.4 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.89 (s,1H), 7.73 (s,1H), 7.09 (t, *J* = 54.0,1H), 6.66 (s, 1H), 5.07 (s,1H), 4.14-4.03 (m, 2H), 3.83-3.87 (m, 1H), 3.54-3.44 (m, 2H), 3.37-3.29 (m, 1H), 3.11- 3.06 (m, 1H), 1.51 (s, 9H), 1.37 (s, 3H), 1.08 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 0.94-0.91 (m, 2H), 0.61- 0.59 (m, 2H)
256		95.21	절차 2	**RT** 0.365 min **(방법 1), m/z** 484.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$,400 MHz) :9.91 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.09 (t, *J* = 54.0,1H), 6.81 (s, 1H), 5.46 (s, 1H), 4.06-4.03 (m, 1H), 3.55-3.48 (m,1H), 3.42- 3.38 (m,1H), 3.30-3.26 (m, 1H), 3.19-3.16 (m, 2H), 3.06-3.00 (m,1H), 1.36 (s, 3H), 1.17 (d, *J* = 4.4 Hz, 3H), 0.94-0.91 (m,2H), 0.61-0.58 (m, 2H)
257		16.51	절차 12	**RT** 0.478 min **(방법 1), m/z** 554.4 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.91 (s,1H), 7.75 (s,1H), 7.09 (t, *J* = 53.6,1H), 6.67 (s, 1H), 5.09 (s, 1H), 4.48-4.24 (m,1H), 4.11-4.08 (m, 1H), 3.99-3.92 (m, 0.5H), 3.81-3.72 (m, 1H),3.63-3.55 (m,2H), 3.32-3.31 (m, 0.5H), 3.15-3.17 (m,1H), 2.91- 2.83 (m, 1H), 1.38 (s, 3H), 1.25-1.19 (m, 6H), 1.12-1.04 (m, 3H), 0.93- 0.91 (m,2H), 0.61-0.58 (m, 2H)

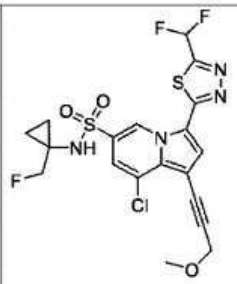
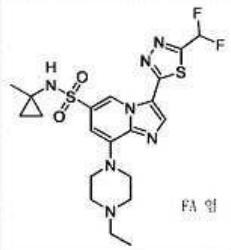
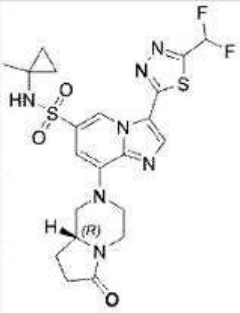
[2015]

[2016]

258		4.8	절차 1	**RT** 0.94 min **(방법 1), m/z** 534.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.91 (s,1H), 8.81 (s,1H), 7.11 (t, *J* = 53.6,1H), 6.98 (s,1H), 5.97 (t, *J* = 56.4,1H), 5.11 (s, 1H), 3.75-3.65 (m,4H), 2.91-2.80 (m, 6H), 1.38 (s, 3H), 0.95- 0.85 (m, 2H), 0.62-0.56 (m, 2H)
259		10.9	절차 1	**RT** 0.91 min **(방법 1), m/z** 516.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.91 (s, 1H), 8.81 (s,1H), 7.19 (t, *J* = 53.6,1H), 6.91 (s, 1H), 5.15-5.10 (m,1H), 4.65- 4.50 (m, 2H), 3.70- 3.60(m,4H), 2.90-2.75 (m, 6H), 1.27 (s, 3H), 0.88-0.80 (m, 2H), 0.52-0.49 (m, 2H)
260		6.67 (2 단계 후 수율)	절차 13, 이후 절차 2	**RT** 0.912 min **(방법 1); m/z** 535.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.10 (s,1H), 9.10 (s,1H), 8.99 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 6.91 (s, 1H),6.76 (t, *J* = 54.4 Hz, 1H), 5.03 (s, 1H), 3.63 (d, *J* = 4.8 Hz, 4H), 3.56 (d, *J* = 4.0 Hz, 4H), 2.90 (s, 6H), 1.35, (s, 3H), 0.89 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 0.57 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H).

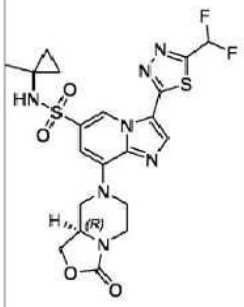
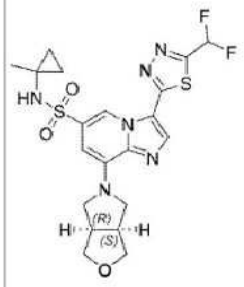
261		21.34	절차 6	**RT** 0.866 min **(방법 1); m/z** 508.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.20 (d, *J* =1.6 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.65 (d, *J* =1.6 Hz,1H), 7.10 (t, *J* = 53.6 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 5.12 (s,1H),4.58 (d, *J* = 5,6 Hz, 2H),4.53 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H), 2.72 (d, *J* = 4.4 Hz, 4H), 2.17, (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 1.37 (s, 3H), 0.91 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H), 0.61 (t, *J* = 6,4 Hz,2H).
262		49.59 (2 단계 후 수율)	절차 6, 이후 절차 2	**RT** 0.866 min **(방법 1); m/z** 473.4 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 8.70 (d, *J* =1.6 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.22 (s, 1H), 5.05 (s, 1H), 3.58 (d, *J* = 5.2 Hz, 4H), 3.53 (d, *J* = 5,6 Hz, 4H), 2.89 (s, 6H), 2.87-2.83 (m, 2H), 2.70-2.67 (m, 2H), 2,10-2.02 (m, 2H), 1.31, (s, 3H), 0.84 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 0.55-0.52 (m, 2H).
263		82,9	절차 7	**RT** 0.776 min **(방법 1); m/z** 475.3 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 8.29 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.97 (s, 1H), 3.60 (d, *J* = 4.4 Hz, 4H), 3.52 (d, *J* = 4.4 Hz, 4H), 3.33-3.25 (m,1H),2.89 (s, 6H), 2.24-2.22 (m, 2H), 1.84- 1.71 (m, 6H), 1.71, (s, 3H), 0.83 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 0.52 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H).

[2017]

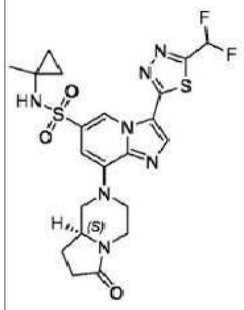
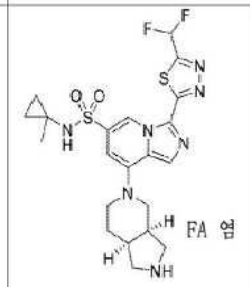
264		21.87	절차 10	**RT** 0.532 min **(방법 4); m/z** 526.8 $(M+Na)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 10.35 (s, 1H), 7.57 (s,1H), 7.42 (s, 1H), 7.22-6.95 (m,1H), 5.79-5.21 (m,1H),4.40 (s, 2H), 4.34 (d, *J* = 48.4 Hz, 2H), 3.51 (s, 3H), 1.12-1.16 (m,J = 2.8 Hz, 2H), 0.92-0.88 (m,2H).
265		32.80	절차 1	**RT** 0.512 min **(방법 3); m/z** 498.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.91 (d, *J* =1.6 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.18 (s,1H), 6.97-7.26 (m,2H), 5.48 (br, 1H), 3.79 (s, 4H), 2.98-2.96 (m, 4H), 2.75 (m, 2H), 1.35 (s, 3H), 1.26 (t, *J* = 7.27 Hz, 3H), 0.88-0.95 (m, 2H), 0.55-0.61 (m, 2H).
266		4.36	절차 1	**RT** 0.590 min **(방법 3); m/z** 524.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.67 (s, 1H), 8.64 (s,1H), 8.43-8.39 (m, 1H), 7.70 (t, *J* = 53,2 Hz,1H), 7.06 (s, 1H), 4.53-4.49 (m,1H), 4.45-4.41 (m, 1H), 4.03- 3.97 (m,1H), 3.87-3.76 (m, 1H), 3.42-3.36 (m, 1H), 3.12-3.00 (m,1H), 2.85-2.80 (m,1H),2.73-2.68 (m,1H), 2.33-2.27 (m, 1H), 2.27-2.18 (m, 1H), 1.75-1.56 (m, 1H), 1.13 (s, 3H), 0.77-0.63 (m, 2H), 0.49-0.39 (m, 2H)

[2018]

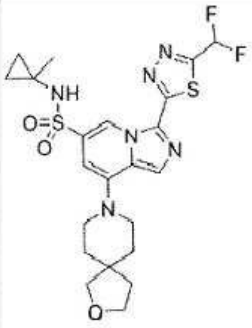
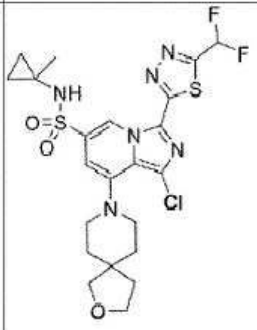
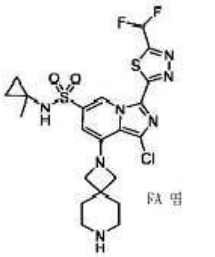
[2019]

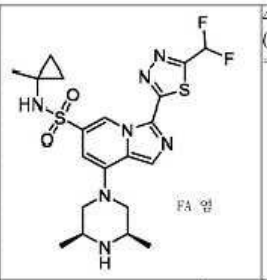
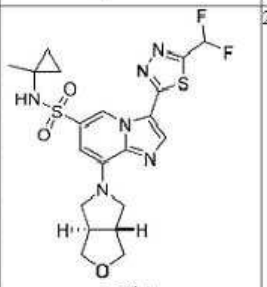
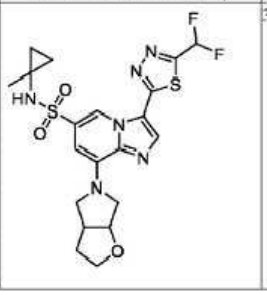
267		10.84	절차 1	**RT** 0.600 min **(방법 3); m/z** 526.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.67 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.43-8.39 (m,1H), 7.70 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 4.54-4.42 (m, 2H), 4.38-4.34 (m,1H),4.18- 3.99 (m, 2H), 3.84-3.67 (m, 1H), 3.30-3.26 (m, 1H), 2.98-2.84 (m,2H), 1.13 (s, 3H), 0.74-0.67 (m, 2H), 0.48-0.40 (m, 2H)
268		18.1	절차 1	**RT** 0.647 min **(방법 3); m/z** 497.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.50 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.39-8.31 (s, 1H), 7.69 (t, J=53.2Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 3.90-3.84 (m, 4H), 3.78-3.72 (m, 2H), 3.66-3.61 (m, 2H), 3.10-3.04 (m, 2H), 1.15 (s, 3H), 0.74-0.65 (m, 2H), 0.48-0.38 (m, 2H)

[2020]

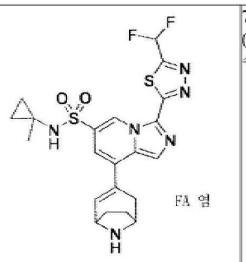
269		7.56	절차 1	**RT** 0.592 min **(방법 3); m/z** 524.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.67 (s, 1H), 8.63 (s,1H), 8.49-8.37 (m, 1H), 7.70 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 4.51-4.47 (m,1H), 4.45-4.39 (m,1H),4.04- 3.94 (m,1H), 3.84-3.79 (m,1H), 3.38-3.30 (m, 1H), 3.06-3.02 (m,1H), 2.85-2.79 (m, 1H), 2.70- 2.65 (m,1H), 2.33-2.29 (m, 1H), 2.25-2.19 (m, 1H), 1.69-1.64 (m, 1H),1.13 (s, 3H), 0.74- 0.67 (m, 2H), 0.49-0.41 (m, 2H)
270		40.41	절차 2	**RT** 0.326 min **(방법 5); m/z** 510.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (D_2O,400 MHz): 9.18 (s,1H), 8.42 (s,1H), 7.49 (s,1H), 7.29 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 3.52- 3.31 (m, 7H), 3.20 3.05 (m,1H), 2.85-2.75 (m, 1H), 2.73-2.61 (m,1H), 2.10-2.00 (m, 1H), 1.85- 1.70 (m, 1H), 1.16 (s, 3H), 0.78-0.66 (m, 2H), 0.50-0.37 (m, 2H).

[2021]

271		10.56	절차 1	**RT** 0.464 min **(방법 5); m/z** 525.2 $(M+H)^+$ (ESI^-)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.84 (s,1H), 7.71 (s, 1H), 7.08 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 5.05 (s, 1H), 3.94 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.67 (s, 2H), 3.33(t, J = 5.2 Hz, 4H), 1.91-1.83 (m, 6H), 1.39 (s, 3H), 0.99 0.91 (m, 2H), 0.65 0.57 (m, 2H).
272		2.83	절차 1	**RT** 0.510 min **(방법 5); m/z** 559.2 $(M+H)^+$ (ESI^-)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.60 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.68 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 3.79 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.14- 3.02 (m,4H), 1.85-1.73 (m, 6H), 1.17 (s, 3H), 0.76-0.69 (m, 2H), 0.50-0.40 (m, 2H).
273		4.44 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.394 min **(방법 5); m/z** 544.2 $(M+H)^+$ (ESI^-)	**^{1}H NMR** ((DMSO-d_6, 400 MHz) 9.48 (s,1H), 8.37-8.54 (m, 1H), 8.31- 8.37 (m,1H), 7.68 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 3.98 (s,4H), 2.76- 2.89 (m,4H), 1.74-1.82 (m, 4H), 1.18 (s, 3H), 0.72-0.76 (m, 2H), 0.44-0.48 (m, 2H)

274	 FA 염	4.08 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.361 min **(방법 5); m/z** 498 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6,400 MHz) 9.57 (s,1H), 8.44 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.01 (s,1H), 7.68 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 3.58-3.61 (m,2H), 3.04-3.08 (m, 2H), 2.39- 2.42 (m, 2H), 1.14 (s, 3H), 1.07 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 0.70-0.74 (m, 2H), 0.42-0.47 (m, 2H)
275	 트랜스 (화학식에 표시된 화합물과 그 거울상 이성질체가 존재하는 것으로 이해되어야 한다)	25.90	절차 1	**RT** 0.623 min **(방법 3); m/z** 497.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.61 (d, J=1.2 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.09 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.51 (d, J =1.2 Hz, 1H), 5.09 (s, 1H), 4.17- 4.07 (m,4H), 3.69-3.59 (m,4H), 2.68 2.61 (m, 2H), 1.37 (s, 3H), 0.95- 0.92 (m, 2H), 0.60-0.56 (m, 2H)
276		35.50	절차 1	**RT** 0.638 min **(방법 3); m/z** 497.0 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.69 (s,1H), 8.11 (s,1H), 7.09 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.08 (s, 1H), 4.70 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.23 (d, J =12.0 Hz,1H), 4.07-3.98 (m,1H), 3.95-3.91 (m,1H), 3.90-3.88 (m, 2H), 3.81 (dd, J =12.0,5.6 Hz, 1H), 3.11- 3.07 (m,1H), 2.30-2.21 (m,1H), 2.02-1.96 (m, 1H), 1.36 (s, 3H), 0.94 0.92 (m, 2H), 0.58-0.56 (m, 2H)

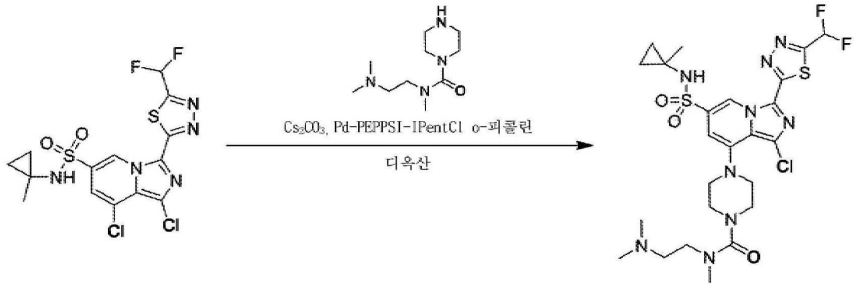
[2022]

277	 FA 염 둘 모두의 거울상 이성질체가 존재함	7.53 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.352 min; **(방법 5); m/z** 493.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz) 9.84 (s,1H), 8.51 (br, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.69 (t, J = 53.2 Hz,1H), 7.24 (s, 1H), 6.80 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 3.85-3.94 (m, 2H), 2.92-2.97 (dd, J =16.8 Hz, 5.6 Hz,1H), 2.27 (d, J =16.8 Hz, 1H), 2.00-2.12 (m, 2 H), 1.86-1.90 (m,1H), 1.64- 1.79 (m, 1H), 1.16 (s, 3H), 0.65-0.80 (m, 2H), 0.41-0.53 (m,2H).

[2023]

[2024] 실시예 278의 제조

[2025] 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N-(2-(디메틸아미노)에틸)-N-메틸피페라진-1-카르복스아미드



[2026]

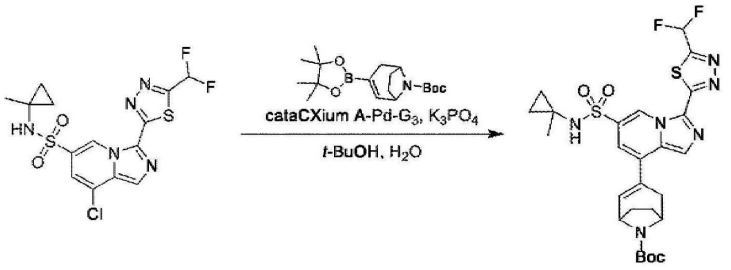
[2027] 디옥산(1 mL) 중 1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 0.0660 mmol)의 용액에 N-(2-(디메틸아미노)에틸)-N-메틸피페라진-1-카르복스아미드 하이드로클로라이드(33 mg, 0.132 mmol, HCl 염), Cs_2CO_3(54 mg, 0.165 mmol) 및 Pd-PEPPSI-

IPentCl o-피콜린(6.4 mg, 0.0066 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x) 로 퍼징한 후 100℃에서 2시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 20%-50%, 10 min)로 정제하고 동결건조하여 생성물 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N-(2-(디메틸아미노)에틸)-N-메틸피페라진-1-카르복스아미드(5.4 mg, 0.00821 mmol, 12.4% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2028] **RT** 0.415 min **(방법 4); m/z** 632.3 $(M+H)^+$ (ESI^+), **^{1}H NMR** ($CDCl_3$,400 ㎒): 9.89 (s, 1H), 7.08 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 5.34 (br, 1H), 3.61-3.51 (m,4H), 3.48 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.25-3.15 (m, 4H), 2.98 (s, 3H), 2.76 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.47 (s, 6H), 1.38 (s, 3H), 0.94-0.90 (m, 2H), 0.63-0.58 (m, 2H).

[2029] 실시예 279a의 제조

[2030] tert-부틸-3-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-8-카르복실레이트



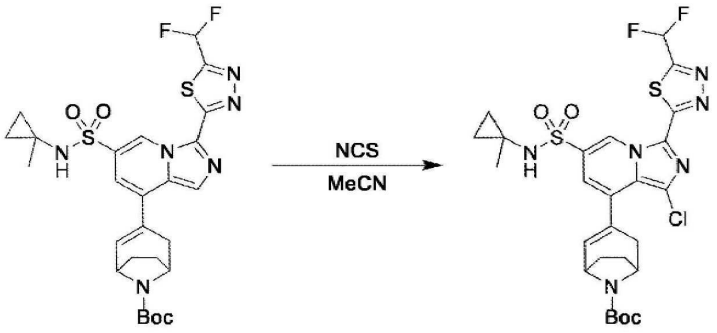
[2031]

[2032] tert-부탄올(2 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(100 mg, 0.238 mmol)의 용액에 물(0.2 mL), K_3PO_4(51 mg, 0.238 mmol), cataCXium A-Pd-G3(17 mg, 0.0238 mmol) 및 tert-부틸 3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-8-카르복실레이트(240 mg, 0.715 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 60℃에서 16시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 생성된 혼합물을 농축시키고 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 2:1)로 정제하여 생성물 tert-부틸-3-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-8-카르복실레이트(35 mg, 0.0555 mmol, 23.3% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2033] **RT** 0.550 min **(방법 4); m/z** 593.1 $(M+H)^+$ (ESI^+), **^{1}H NMR** (DMSO-d_6,400 ㎒): 9.84 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.69 (t, *J* = 53.2 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 6.86 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 4.46-4.52 (m, 1H), 4.35-4.43 (m, 1H), 3.03-3.18 (m, 1H), 2.28-2.35 (m, 1H), 2.01-2.12 (m, 2H), 1.75-1.88 (m,2H), 1.41 (s, 9H), 1.15 (s, 3H), 0.67-0.74 (m, 2H), 0.48-0.44 (m, 2H).

[2034] 실시예 279b의 제조

[2035] tert-부틸-3-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-8-카르복실레이트



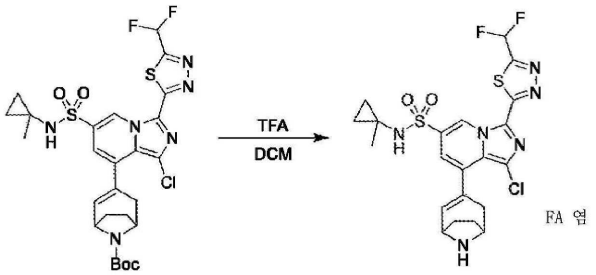
[2036]

[2037] MeCN(1.2 mL) 중 tert-부틸-3-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-8-카르복실레이트(35 mg, 0.0591 mmol)의 용액에 NCS(13 mg, 0.094 mmol)를 25℃에서 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 18시간 동안 교반하였다. NCS(6.5 mg, 0.0472 mmol)를 용액에 첨가하고 혼합물을 16시간 동안 교반하였다. 생성된 용액을 물(10 mL)로 희석하고 EtOAc(15 mL, 3x)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수(15 mL, 2x)로 세정하고, 무수 Na_2SO_4로 건조하고, 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하여 생성물 tert-부틸-3-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-8-카르복실레이트(32 mg, 0.0459 mmol, 77.77% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2038] **RT** 0.577 min **(방법 4); m/z** 571.0 $(M-56+H)^+$ (ESI^+), ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6,400 ㎒): 9.83 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.70 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.25 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 4.45 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 4.37-4.28 (m, 1H), 2.26-2.16 (m, 2H), 2.08-2.00 (m, 2H), 1.96-2.03 (m, 2H), 1.43 (s, 9H), 1.23 (s, 3H), 0.72 (m, 2H), 0.47 (m, 2H).

[2039] 실시예 279의 제조

[2040] 8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-3-일)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



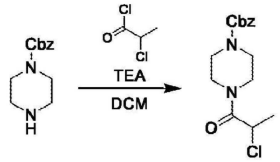
[2041]

[2042] TFA(1.0 mL) 및 DCM(0.5 mL) 중 tert-부틸-3-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-8-카르복실레이트(25 mg, 0.0399 mmol)의 용액을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고 잔류물을 역상 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 14%-44%, 10 min)로 정제하여 생성물 8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-3-일)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(5.0 mg, 0.00867 mmol, 21.76% 수율, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2043] **RT** 0.393 min **(방법 4); m/z** 527.1 $(M+H)^+$ (ESI^+), ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 ㎒): 9.84 (s, 1H), 8.57 (br, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.70 (t, J= 53.2 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.17 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 3.89-3.82 (m, 2H), 2.89-2.78 (m, 1H), 2.14-2.24 (m, 1H), 2.11-1.99 (m, 2H), 1.92-1.81 (m, 2H), 1.19 (s, 3H), 0.74-0.72 (m, 2H), 0.52-0.50 (m, 2H).

[2044] 중간체 280.1의 제조

[2045] 벤질 4-(2-클로로프로파노일)피페라진-1-카르복실레이트



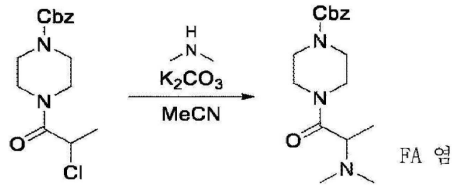
[2046]

[2047] DCM(20 mL) 중 벤질 피페라진-1-카르복실레이트(2.00 g, 9.08 mmol)의 용액에 TEA(2.5 mL, 18.2 mmol) 및 2-클로로프로파노일 클로라이드(1.27 g, 9.99 mmol)를 0℃에서 첨가한 후, 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 진공 하에 농축하여 미정제 생성물 벤질 4-(2-클로로프로파노일)피페라진-1-카르복실레이트(2.10 g, 미정제, LMCS 기반 순도 80.8%)를 백색 고체로서 수득하였다.

[2048] **RT** 0.385 min **(방법 4); m/z** 311.2 $(M+H)^+$ (ESI^+), ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$, 400 ㎒): 7.40-7.27 (m, 5H), 5.12 (s, 2H) 3.80-3.50 (m, 4H), 3.49-3.32 (m, 4H), 3.39 (q, J = 6.8 ㎐, 1H), 1.65 (d, J = 6.8 ㎐, 3H).

[2049] 중간체 280.2의 제조

[2050] 벤질 4-(디메틸알라닐)피페라진-1-카르복실레이트 포르메이트



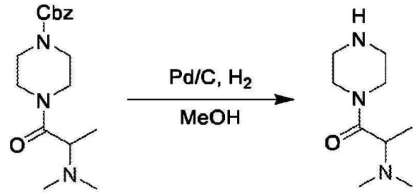
[2051]

[2052] MeCN(5 mL) 중 벤질 4-(2-클로로프로파노일)피페라진-1-카르복실레이트(500 mg, 1.30 mmol, 80.8% 순도)의 용액에 디메틸아민 하이드로클로라이드(159 mg, 1.95 mmol, HCl 염)를 첨가하였다. 혼합물을 80℃에서 16시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 여과하고, 여과액을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*25 mm*10 ㎛; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 0%-30%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 벤질 4-(디메틸알라닐)피페라진-1-카르복실레이트(70 mg, 0.184 mmol, 14.1% 수율, 96.0% 순도, FA 염)를 무색 오일로서 수득하였다.

[2053] **RT** 0.253 min **(방법 4); m/z** 320.2 $(M+H)^+$ (ESI^+), ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 ㎒): 8.30 (br, 1H), 7.57-7.16 (m, 5H), 5.10 (s, 2H), 3.72-3.51 (m, 9H), 2.14 (s, 6H), 1.00 (d, J = 6.6 ㎐, 3H).

[2054] 중간체 280.3의 제조

[2055] 2-(디메틸아미노)-1-(피페라진-1-일)프로판-1-온



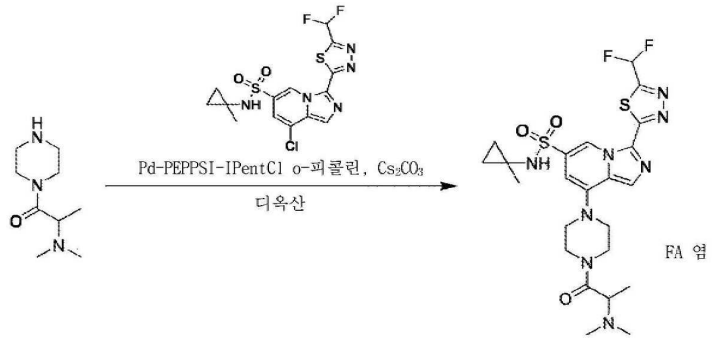
[2056]

[2057] MeOH(2 mL) 중 Pd/C(20 mg, 10% 순도)의 현탁액에 벤질 4-(디메틸알라닐)피페라진-1-카르복실레이트 포르메이트(50 mg, 0.131 mmol, 96.0% 순도, FA 염)를 첨가하였다. 현탁액을 진공 하에 탈기시키고 H_2(3x)로 퍼징한 후 혼합물을 25℃에서 4시간 동안 H_2 분위기 하에 교반하였다. 현탁액을 셀라이트 패드를 통해 여과하고, 케이크를 MeOH(3 mL, 4x)로 세정하였다. 합한 여과액을 진공 중에 농축하여 미정제 생성물 2-(디메틸아미노)-1-(피페라진-1-일)프로판-1-온(34 mg, 0.110 mmol, 83.80% 수율)을 무색 오일로서 수득하고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[2058] **RT** 0.060 min **(방법 4); m/z** 186.2 $(M+H)^+$ (ESI^+).

[2059] 실시예 280의 제조

[2060] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(디메틸알라닐)피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



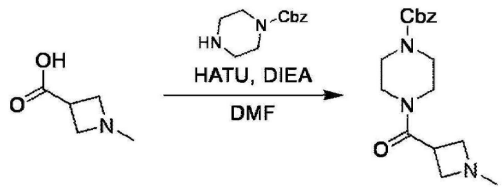
[2061]

[2062] 디옥산(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 0.0715 mmol)의 용액에 2-(디메틸아미노)-1-(피페라진-1-일)프로판-1-온(33 mg, 0.179 mmol), Cs_2CO_3(70 mg, 0.21 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(7.0 mg, 0.00715 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징한 후 100℃에서 16시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 25℃로 냉각하고, 여과하였다. 여과액을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex C18 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 14%-44%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(디메틸알라닐)피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(3.76 mg, 0.00609 mmol, 8.53% 수율, 99.63% 순도, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2063] **RT** 0.337 min **(방법 4); m/z** 569.3 $(M+H)^+$ (ESI^+), **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.88 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.08 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 5.56 (br, 1H), 4.16-4.01 (m, 2H), 3.98 (q, J = 6.8 Hz, 1H), 3.85-3.70 (m, 2H), 3.45-3.32 (m, 3H), 3.28-3.17 (m, 1H), 2.52 (s, 6H), 1.38 (s, 3H), 1.34 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.96-0.88 (m, 2H), 0.63-0.55 (m, 2H).

[2064] 중간체 281.1의 제조

[2065] 벤질 4-(1-메틸아제티딘-3-카보닐)피페라진-1-카르복실레이트 포르메이트



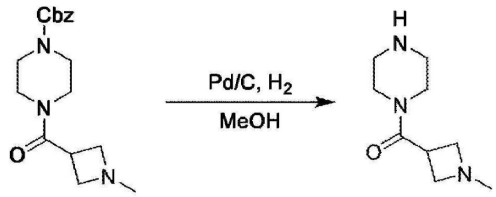
[2066]

[2067] DMF(15 mL) 중 1-메틸아제티딘-3-카르복실산(300 mg, 2.61 mmol)의 용액에 HATU(604 mg, 1.59 mmol) 및 DIEA(0.33 mL, 1.99 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 30분 동안 교반하고, 이어서 벤질 피페라진-1-카르복실레이트(175 mg, 0.794 mmol)를 첨가하고, 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 물(30 mL)에 붓고, 에틸 아세테이트(30 mL; 2x)로 추출하고, 염수(30 mL; 3x)로 세정하였다. 합한 유기상을 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 0%-28%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 벤질 4-(1-메틸아제티딘-3-카보닐)피페라진-1-카르복실레이트 포르메이트(50 mg, 0.120 mmol, 15.07% 수율, FA 염)를 갈색 고체로서 수득하였다.

[2068] **RT** 0.249 min **(방법 4); m/z** 318.2 $(M+H)^+$ (ESI^+), **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 7.46-7.34 (m, 5H), 5.10 (s, 2H), 4.43-4.01 (m, 2H), 3.98-3.82 (m, 1H), 3.65-3.55 (m, 2H), 3.55-3.46 (m, 2H), 3.44-3.38 (m, 4H), 3.14-3.07 (m, 2H), 2.81 (s, 3H).

[2069] 중간체 281.2의 제조

[2070] (1-메틸아제티딘-3-일)(피페라진-1-일)메탄온



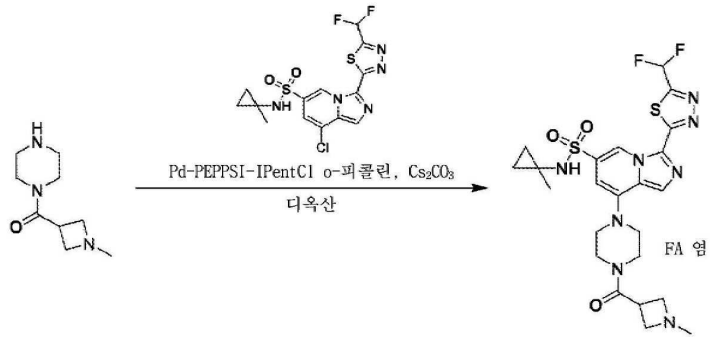
[2071]

[2072] MeOH(2 mL) 중 Pd/C(17 mg, 10% 순도)의 현탁액에 벤질 4-(1-메틸아제티딘-3-카보닐)피페라진-1-카르복실레이트 포르메이트(50 mg, 0.137 mmol, FA 염)를 첨가하였다. 현탁액을 진공 하에 탈기시키고 H_2(3x)로 퍼징한 후 혼합물을 25℃에서 4시간 동안 H_2 분위기 하에 교반하였다. 현탁액을 셀라이트 패드를 통해 여과하고, 케이크를 MeOH(3 mL, 4x)로 세정하였다. 합한 여과액을 진공 하에 농축하여 미정제 생성물 (1-메틸아제티딘-3-일)(피페라진-1-일)메탄온(38 mg, 0.124 mmol, 90.78% 수율)을 무색 오일로서 수득하고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[2073] **RT** 0.060 min **(방법 4); m/z** 184.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)

[2074] 실시예 281의 제조

[2075] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(1-메틸아제티딘-3-카보닐)피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



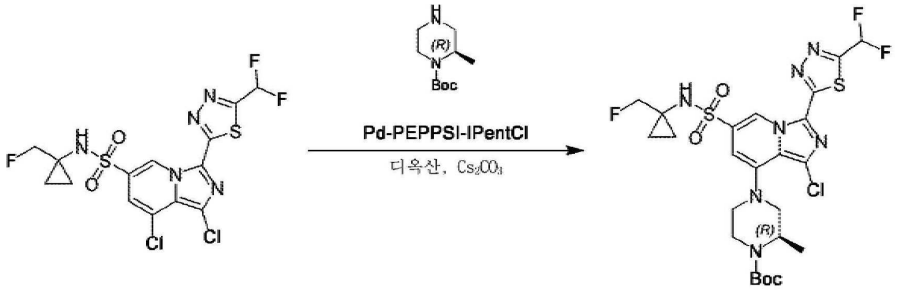
[2076]

[2077] 디옥산(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(30.0 mg, 0.0715 mmol)의 용액에 (1-메틸아제티딘-3-일)(피페라진-1-일)메탄온(33.0 mg, 0.179 mmol), Cs_2CO_3(70 mg, 0.21 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(7.0 mg, 0.00715 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징한 후 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 25℃로 냉각하고, 여과하였다. 여과액을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Unisil 3-100 C18 Ultra 150*25 mm*10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 13%-43%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(1-메틸아제티딘-3-카보닐)피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(12.94 mg, 0.022 mmol, 28.61% 수율, 96.78% 순도, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2078] **RT** 0.337 min **(방법 4); m/z** 567.2 $(M+H)^+$ (ESI^+), **^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 ㎒): 9.60 (s, 1H), 8.44 (br, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.67 (t, *J*= 53.2 ㎐, 1H), 6.68 (s, 1H), 3.75-3.71 (m, 2H), 3.55- 3.54 (m, 3H), 3.55-3.54 (m, 2H), 3.52-3.31 (m, 2H), 3.30-3.25 (m, 4H), 2.29 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 0.75- 0.68 (m, 2H), 0.47-0.41 (m, 2H).

[2079] 실시예 282a의 제조

[2080] *tert*-부틸 (R)-4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트



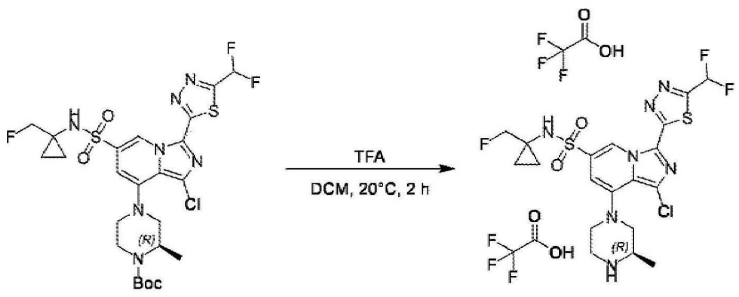
[2081]

[2082] 디옥산(1 mL) 중 1,8-디클로로-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일]-N-[1-(플루오로메틸)사이클로프로필]이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(50.0 mg, 0.106 mmol)의 용액에 tert-부틸 rac-(2R)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(42.0 mg, 0.212 mmol)에 이어서 Cs_2CO_3(103 mg, 0.318 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl(10.0 mg, 0.0106 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징한 후 100℃에서 1시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 20℃로 냉각하고, EtOAc(10 mL)으로 희석하고 여과하였다. 여과액을 진공 중에 농축하여 잔류물을 수득하고 이를 분취용 TLC로 정제하여 생성물 tert-부틸 (R)-4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(10.0 mg, 0.0138 mmol, 13.05% 수율, 87.91% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2083] **RT** 0.855 min (방법 2); m/z 636.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$,400 ㎒): 9.90 (s, 1H), 7.08 (t, *J* = 53.6 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 5.59 (s, 1H), 4..45-4.57 (m, 1H), 4.28 (d, *J* = 48.4 Hz, 2H), 4.02-3.94 (m, 1H), 3.65-3.53 (m, 2H), 3.19-3.07 (m, 2H), 2.70-2.58 (m, 1H), 1.51 (s, 9H), 1.39 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.19-1.14 (m, 2H), 0.91-0.87 (m, 2H).

[2084] 실시예 282의 제조

[2085] (*R*)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 비스(2,2,2-트리플루오로아세테이트)



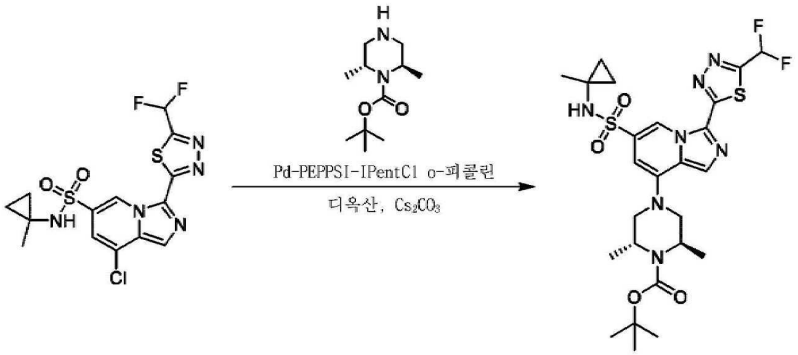
[2086]

[2087] DCM(1 mL) 중 tert-부틸 (R)-4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(10.0 mg, 0.0157 mmol)의 용액에 TFA(0.20 mL, 2.63 mmol)를 첨가하고 혼합물을 22℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 32℃에서 진공 중에 농축하였다. 잔류물을 MeCN(2 mL)에 용해시키고, 여과하고 여과액을 분취용 HPLC(컬럼: Welch Xtimate C18 150*25 mm*5 μm; 이동상: A: 물 중 0.075% TFA, B: MeCN;B%: 20%-50%, 8 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 (R)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 비스(2,2,2-트리플루오로아세테이트)(4.3 mg, 0.0056 mmol, 35.69% 수율, 99.46% 순도, 2TFA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2088] **RT** 0.370 min (방법 1); m/z 536.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (400 ㎒, DMSO-d_6): 9.62 (s, 1H), 9.21-9.02 (m, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.79 - 8.65 (m, 1H), 7.69 (t, *J*= 52.8 Hz, 1H), 6.94- 6.87 (m, 1H), 4.23 (t, *J* = 48.4, 2H), 3.57-3.51 (m, 5H), 3.07-2.98 (m, 1H), 2.89 - 2.81 (m, 1H), 1.30 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 0.90-0.85 (m, 2H), 0.82-0.76 (m, 2H).

[2089] 실시예 283.1의 제조

[2090] tert-부틸 (2R,6R)-4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2,6-디메틸피페라진-1-카르복실레이트



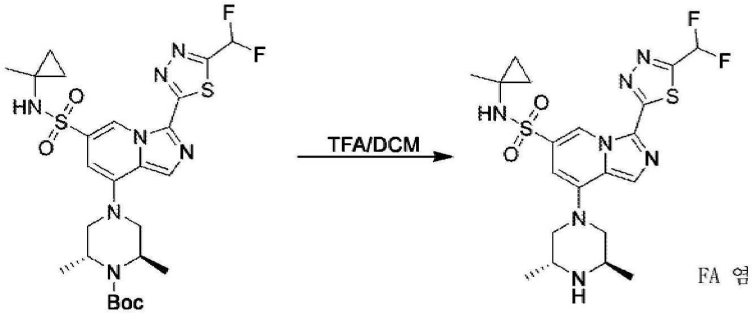
[2091]

[2092] 디옥산(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(50.0 mg, 0.119 mmol) 및 tert-부틸 (2R,6R)-2,6-디메틸피페라진-1-카르복실레이트(51.0 mg, 0.238 mmol)의 혼합물에 Cs_2CO_3(116 mg, 0.357 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(12.0 mg, 0.0119 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징한 후 100℃에서 4시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르:에틸 아세테이트 = 2:1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 (2R,6R)-4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2,6-디메틸피페라진-1-카르복실레이트(15.0 mg, 0.0246 mmol, 20.65% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2093] **RT** 0.498 min **(방법 4); m/z** 598.1 $(M+H)^+$ (ESI^+);

[2094] 실시예 283의 제조

[2095] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((3R,5R)-3,5-디메틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



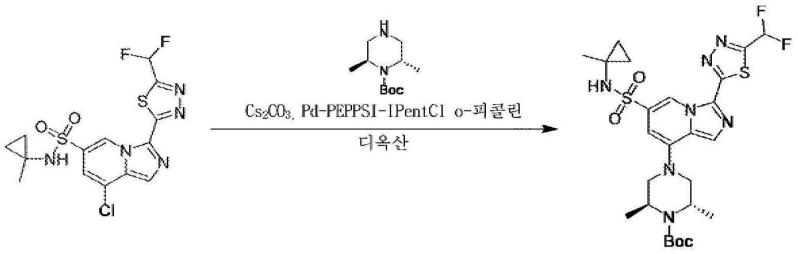
[2096]

[2097] DCM(1 mL) 중 tert-부틸 (2R,6R)-4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2,6-디메틸피페라진-1-카르복실레이트(15.0 mg, 0.0246 mmol)의 용액에 TFA(0.2 mL)를 20℃에서 첨가하고, 혼합물을 20℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A:물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%:13%-43%, 10 min)로 정제하고 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((3R,5R)-3,5-디메틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(1.6 mg, 0.0028 mmol, 11.52% 수율, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2098] **RT** 0.333 min **(방법 4); m/z** 498.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.88 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.09 (t, *J* = 53.6 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 5.49 (br s, 1H), 3.60-3.72 (m, 2H), 3.36-3.45 (m, 2H), 3.20-3.28 (m, 2H), 1.49 (d, *J*= 6.0 Hz, 6H), 1.38 (s, 3H), 0.96-0.90 (m, 2H), 0.63-0.56 (m, 2H).

[2099] 중간체 284.1의 제조

[2100] tert-부틸 (2S,6S)-4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2,6-디메틸피페라진-1-카르복실레이트



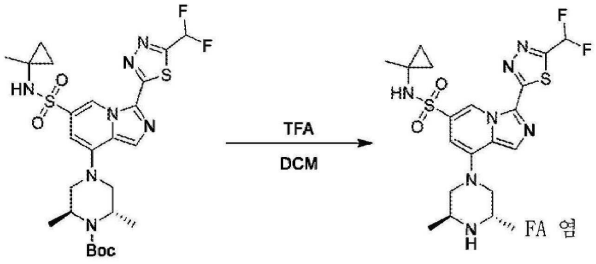
[2101]

[2102] 디옥산(0.5mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 0.0715 mmol)의 혼합물에 tert-부틸 (2S,6S)-2,6-디메틸피페라진-1-카르복실레이트(15 mg, 0.0715 mmol), Cs_2CO_3(70 mg, 0.214 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(7.0 mg, 0.00715 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고 이어서 98℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 1:2)로 정제하여 생성물 tert-부틸 (2S,6S)-4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2,6-디메틸피페라진-1-카르복실레이트(16 mg, 0.0238 mmol, 33.34% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2103] **RT** 0.573 min **(방법 4); m/z** 598.1 $(M+H^+)$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** ($CDCl_3$,400 MHz): 9.74 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.08 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.06 (s, 1H), 4.20-4.37 (m, 2H), 4.14-4.11 (m, 2H), 3.67- 3.48 (m, 2H), 1.52 (s, 9H), 1.40 (s, 3H), 1.34 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 0.98-0.96 (m, 2H), 0.63-0.58 (m, 2H)

[2104] 실시예 284의 제조

[2105] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((3S,5S)-3,5-디메틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트



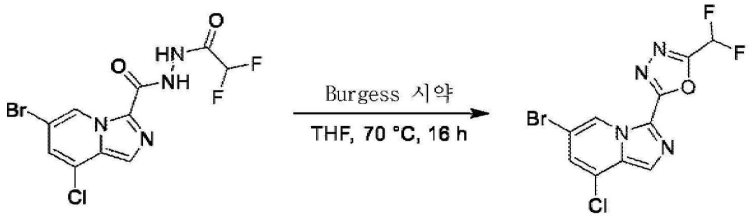
[2106]

[2107] DCM(0.5 mL) 및 TFA(0.1 mL) 중 tert-부틸 (2S,6S)-4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2,6-디메틸피페라진-1-카르복실레이트(16 mg, 0.0322 mmol)의 용액을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 14%-44%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((3S,5S)-3,5-디메틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트(4.0 mg, 0.00725 mmol, 22.56% 수율, FA 염)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2108] **RT** 0.362 min **(방법 4); m/z** 498.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^{1}**H NMR** (DMSO- d_6, 400 MHz): 9.57 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.67 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 3.30-3.27 (m, 2H), 3.26- 3.22 (m, 2H), 3.06-3.01 (m, 2H), 1.23 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.15 (s, 3H), 0.77-0.67 (m, 2H), 0.45-0.47 (m, 2H).

[2109] 중간체 285.1의 제조

[2110] 2-(6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-옥사디아졸



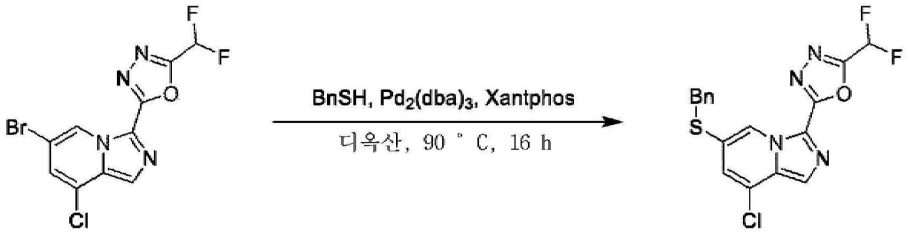
[2111]

[2112] THF(3 mL) 중 6-브로모-8-클로로-N'-(2,2-디플루오로아세틸)이미다조[1,5-a]피리딘-3-카르보하이드라지드(2000 mg, 5.44 mmol)의 용액에 Burgess 시약(3890 mg, 16.3 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 65℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 20℃로 냉각하고 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 MeOH(5 mL)로 30분 동안 분쇄하였다. 여과 후, 케이크를 수집하고 건조하여 생성물 2-(6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-옥사디아졸(750 mg, 2.10 mmol, 38.53% 수율)을 황색 고체로서 수득하였다.

[2113] **RT** 0.449 min **(방법 4); m/z** 350.9 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 ㎒): 9.52 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.10-6.85 (t, J = 51.6 ㎐, 1H).

[2114] 중간체 285.2의 제조

[2115] 2-(6-(벤질티오)-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-옥사디아졸



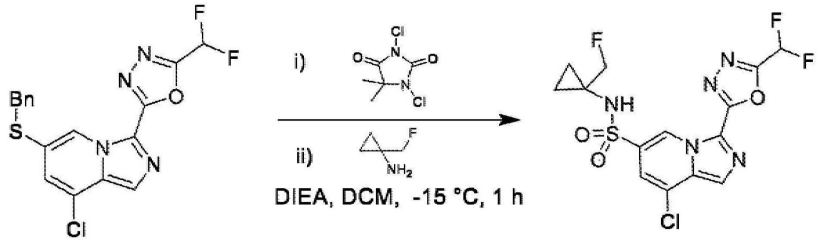
[2116]

[2117] 1,4-디옥산(15 mL) 중 2-(6-브로모-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-옥사디아졸(1500 mg, 4.22 mmol)의 용액에 페닐메탄티올 (0.49 mL, 4.22 mmol), $Pd_2(dba)_3$(386 mg, 0.422 mmol), Xantphos(244 mg, 0.422 mmol) 및 DIEA(2.2 mL, 12.6 mmol)를 25℃에서 첨가한 후 반응 혼합물을 100℃에서 1시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 냉각 후, 반응 혼합물을 DCM(20 mL)으로 희석하고 실리카 겔 패드를 통해 여과하였다. 여과액을 수집하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(Phenomenex luna C18 150*25mm* 10um; 이동상: 물 중 0.225% 포름산; B: 61%-91%, 10min)로 정제하여 생성물 2-(6-(벤질티오)-8-클로로이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-옥사디아졸(710 mg, 1.81 mmol, 42.88% 수율)을 백색 고체로서 수득하였다.

[2118] **RT** 0.483 min **(방법 4); m/z** 393.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 ㎒) δ 9.17 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.37-7.34 (m, 2H), 7.34-7.28 (m, 2H), 7.26-7.18 (m, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.96 (t, J= 51.6 ㎐, 1H), 4.19 (s, 2H).

[2119] 중간체 285.3의 제조

[2120] 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-옥사디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



[2121]

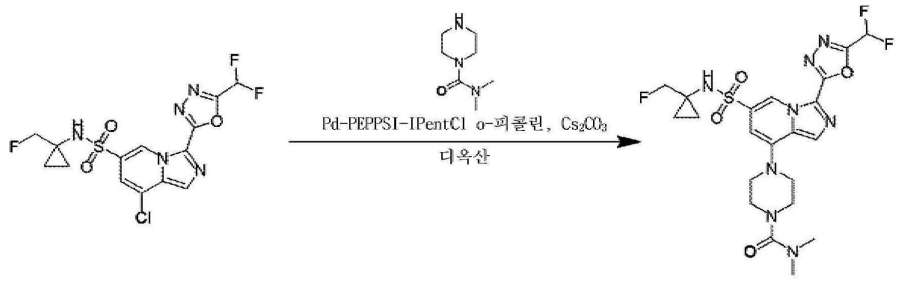
[2122] AcOH(3.0 mL, 1.02 mmol) 및 H_2O(1.5 mL, 0.509 mmol) 중 2-(6-벤질설파닐-8-클로로-이미다조[1,5-a]피리딘-3-일)-5-(디플루오로메틸)-1,3,4-옥사디아졸(200 mg, 0.509 mmol)의 용액에 1,3-디클로로-5,5-디메틸이미다졸리딘-2,4-디온(2.5 eq, 251 mg, 1.27 mmol)을 0℃에서 첨가한 후, 반응 혼합물을 0℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 H_2O(5 mL)로 0℃에서 켄칭시키고, DCM(10 mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4 상에서 건조하고 감압 하에 농축하여 미정제 생성물을 수득하고, 이를 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[2123] DCM(20 mL) 중 1-(플루오로메틸)사이클로프로판아민 하이드로클로라이드(102 mg, 0.81 mmol)의 용액에 DIEA(0.19 mL, 1.08 mmol)를 -15℃에서 적가하였다. 이어서 DCM(5 mL) 중 8-클로로-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-옥사디아졸-2-일]이미다조[1,5-a]피리딘-6-술포닐 클로라이드(200 mg, 0.542 mmol)의 용액을 -15℃에서 적가하고 반응 혼합물을 -15℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 DCM(10 mL)으로 희석하고, H_2O(10 mL×3)로 추출하였다. 합한 유기층을 감압 하에 농축하여 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 TLC(석유 에테르:EtOAc=2:1)로 정제하여 생성물 8-클로로-3-[5-(디플루오로메틸)-1,3,4-옥사디아졸-2-일]-N-[1-(플루오로메틸)사이클로프로필]이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(50 mg, 0.106 mmol, 19.48% 수율)를 백색 고체로서 수득하였다.

[2124] **RT** 0.376 min **(방법 1);** m/z 422.1 $(M+H)^+$ (ESI^+); ^1H **NMR** ($CDCl_3$,400 MHz): 9.89 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.12 (t, J = 51.2 Hz, 1H), 5.89 (s, 1H), 4.31 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 1.08 - 1.04 (m, 2H), 0.85 - 0.82 (m, 2H).

[2125] 실시예 285의 제조

[2126] 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-옥사디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드



[2127]

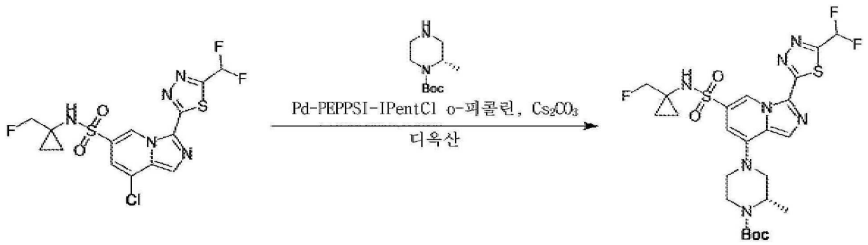
[2128] 디옥산(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-옥사디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(20 mg, 0.047 mmol)의 용액에 N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(15 mg, 0.0948 mmol)에 이어서 Cs_2CO_3(46 mg, 0.142 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(4.6 mg, 0.0047 mmol)을 25℃에서 글로브박스에서 첨가하였다. 글로브박스 밖에서, 반응 혼합물을 100℃로 가열하고 1.33시간 동안 교반하였다. 혼합물을 25℃로 냉각하고, EtOAc(15 mL)으로 희석하고, 여과하고 여과 케이크를 EtOAc(3 mL, 3 x)으로 세정하였다. 여과액을 진공 중에 농축하고 잔류물을 분취용 TLC(SiO_2, 석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 0:1)로 정제하여 생성물 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-옥사디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드(1.2 mg, 0.00208 mmol, 4.38% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2129] **RT** 0.597 min **(방법 4);** m/z 543.0 $(M+H)^+$ (ESI^+); **1H NMR** ($CDCl_3$,400 MHz): 9.65 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 6.98

(t, J = 51.6 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.51 (s, 1H), 4.27 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 3.54-3.51 (m, 4H), 3.39-3.36 (m, 4H), 2.92 (s, 6H), 1.27-1.25 (m, 2H), 0.89-0.87 (m, 2H).

[2130] 중간체 286.1의 제조

[2131] *tert*-부틸 (S)-4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트



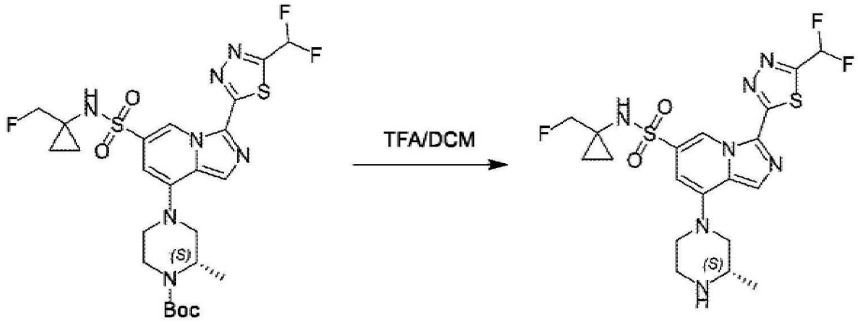
[2132]

[2133] 디옥산(1 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(50 mg, 0.114 mmol)의 용액에 tert-부틸 (S)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(46 mg, 0.228 mmol)에 이어서 Cs_2CO_3(112 mg, 0.343 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(11 mg, 0.011 mmol)을 22℃에서 첨가하였다. 혼합물을 탈기시키고 N_2(3x)로 퍼징한 후 100℃로 가열하고, 1시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 22℃로 냉각하고, EtOAc(10 mL)으로 희석하고, 여과하고 여과 케이크를 EtOAc(3 mL, 3x)으로 세정하였다. 합한 여과액을 진공 중에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(SiO_2, 석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 2:1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 (S)-4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(42 mg, 0.0619 mmol, 54.18% 수율, 88.63% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2134] **RT** 0.800 min (방법 2); m/z 602.0 $(M+H)^+$ (ESI^+);

[2135] 실시예 286의 제조

[2136] (S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



[2137]

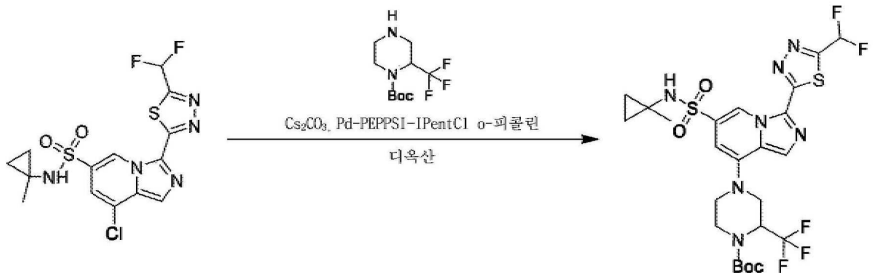
[2138] DCM(2 mL) 중 tert-부틸 (S)-4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트(42 mg, 0.070 mmol)의 용액에 TFA (0.4 mL)를 22℃에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 22℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 진공 중에 농축하였다. 잔류물을 분취용 HPLC(컬럼: Welch Xtimate C18 150*25mm*5 μm; 이동상: A: 물 중 10 mmol $NH_3.H_2O$, B: MeCN; B%: 25%-55%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 (S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(9.5 mg, 0.0188 mmol, 26.97% 수율, 99.7% 순도)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2139] **RT** 0.345 min **(방법 4);** m/z 502.2 (M+H)+ (ESI+); ^{1}**H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.55 (s, 1H), 8.80 (br s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.67 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 4.22 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 3.63-3.51 (m,

2H), 3.03-2.92 (m, 3H), 2.82-2.75 (m, 1H), 2.48-2.44 (m, 1H), 1.06 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 0.88-0.81 (m, 2H), 0.80-0.74 (m, 2H).

[2140] 중간체 287.1의 제조

[2141] tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-(트리플루오로메틸)피페라진-1-카르복실레이트



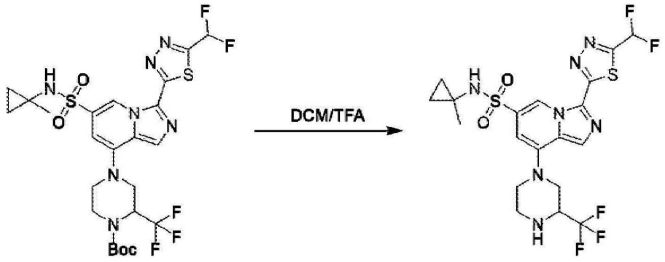
[2142]

[2143] 디옥산(0.5 mL) 중 8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(30 mg, 0.0715 mmol), tert-부틸 2-(트리플루오로메틸)피페라진-1-카르복실레이트(36 mg, 0.143 mmol), Cs_2CO_3(70 mg, 0.214 mmol) 및 Pd-PEPPSI-IPentCl o-피콜린(7.0 mg, 0.00715 mmol)의 혼합물을 N_2(3x)로 탈기시키고, 100℃에서 1시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 여과하고 여과액을 진공 하에 농축하였다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트= 2:1)로 정제하여 생성물 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-(트리플루오로메틸)피페라진-1-카르복실레이트(10 mg, 0.0138 mmol, 19.30% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2144] **RT** 0.579 min **(방법 4); m/z** 638.2 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** ($CDCl_3$, 400 MHz): 9.91 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.08 (t, J =53.6 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 5.10 (br, 1H), 4.87-4.56 (m, 1H), 4.16-4.09 (m, 2H), 3.65-3.47 (m, 2H), 3.13-3.01 (m, 2H), 1.40 (s, 3H), 1.26 (s, 9H), 0.95-0.93- (m, 2H), 0.65-0.57 (m, 2H).

[2145] 실시예 287의 제조

[2146] 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-(트리플루오로메틸)피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드



[2147]

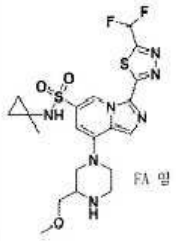
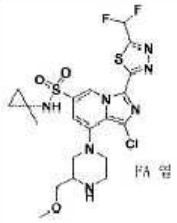
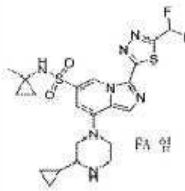
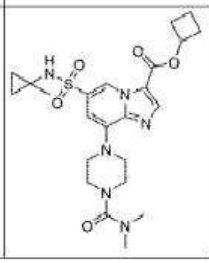
[2148] DCM(0.2 mL) 및 TFA(0.04 mL) 중 tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-(트리플루오로메틸)피페라진-1-카르복실레이트(10 mg, 0.016 mmol)의 용액을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 하에 농축하고 잔류물을 수득하고, 이를 분취용 HPLC(컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm* 10 μm; 이동상: A: 물 중 0.225% 포름산, B: MeCN; B%: 34%-64%, 10 min)로 정제하고 직접 동결건조하여 생성물 3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-(트리플루오로메틸)피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드(0.60 mg, 0.001 mmol, 6.6% 수율)를 황색 고체로서 수득하였다.

[2149] **RT** 0.411 min **(방법 4); m/z** 538.3 $(M+H)^+$ (ESI^+); **^{1}H NMR** (DMSO-d_6,400 MHz): 9.91 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.09 (t, J = 53.2 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 5.10 (s, 1H), 3.86-3.80 (m, 1H), 3.68-3.58 (m, 2H), 3.39-3.30 (m, 1H), 3.23-3.16 (m, 1H), 3.15-3.02 (m, 2H), 1.40 (s, 3H), 0.98-0.89 (m, 2H), 0.62-0.59 (m, 2H).

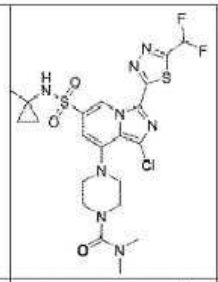
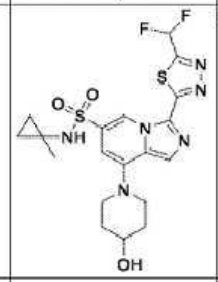
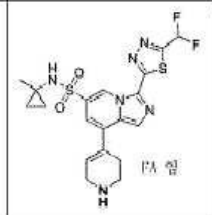
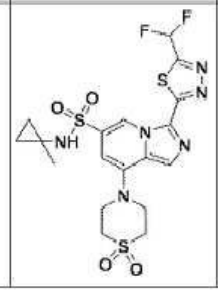
[2150] 하기 표에 열거된 화합물은 상응하는 일반 절차에 따라 또는 명시되는 경우 관련 화합물과 유사한 방식으로 상응하는 중간체로부터 출발하여 제조하였다.

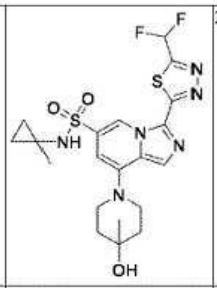
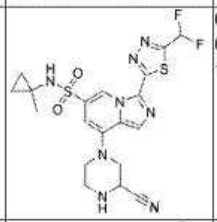
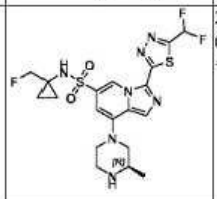
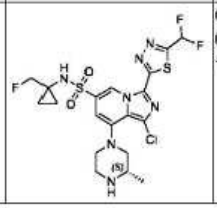
[2151] 하기 표에 열거된 화합물은 상응하는 일반 절차에 따라 또는 명시되는 경우 관련 화합물과 유사한 방식으로 상응하는 중간체로부터 출발하여 제조하였다.

[2152]

화합물 번호	구조	수율 (%)	절차	LC/MS	^{1}H NMR
288		23.93% (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.359 min **(방법 4); m/z** 514.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (D_2O, 400 MHz): 9.41 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.31 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 3.78 (d, J = 3.2 Hz, 2H), 3.76-3.67 (m, 1H), 3.76-3.75 (m, 2H), 3.60-3.51 (m, 1H), 3.45 (s,3H), 3.39-3.31 (m,1H), 3.31-3.14 (m,2H), 1.17 (s, 3H), 0.81-0.71 (m, 2H), 0.56-0.46 (m, 2H).
289		11.32% (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.380 min **(방법 4); m/z** 548.0 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (D_2O, 400 MHz): 9.56 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.33 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 3.89-3.80 (m, 1H), 3.68-3.78 (m, 2H), 3.68-3.62 (m, 1H), 3.62- 3.53 (m, 2H), 3.52-3.46 (m, 1H), 3.45 (s,3H), 3.26-2.97 (m, 2H), 1.19 (s, 3H), 0.73- 0.81 (m, 2H), 0.46-0.58 (m, 2H).
290		6.83% (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.372 min **(방법 4); m/z** 510.1 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.58 (s, 1H), 8.45 (br, 1H), 8.30 (br, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.67 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.68 (s,1H), 3.55-3.65 (m,2H), 3.01-3.07 (m,1H), 2.88-2.93 (m, 1H), 2.86- 2.80 (m,1H), 2.72-2.76 (m, 1H), 2.10-2.18 (m, 1H), 1.15 (s, 3H), 0.85-0.80 (m, 1H), 0.74-0.70 (m, 2H), 0.46-0.40 (m, 4H), 0.35- 0.34 (m, 2H).
291		21.25%	절차 14	**RT** 0.545 min **(방법 3); m/z** 505.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** (CDCl3,400 MHz): 9.54 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 5.22-5.36 (m, 1H), 5.01 (s,1H), 3.55-3.61 (m, 4H), 3.45-3.54 (m, 4H), 3.90 (s, 6H), 2.42-2.57 (m, 2H), 2.18-2.36 (m, 2H), 1.85-1.96 (m, 1H), 1.71-1.80 (m, 1H), 1.32 (s, 3H), 0.85-0.87 (m, 2H), 0.54- 0.56 (m, 2H).

[2153]

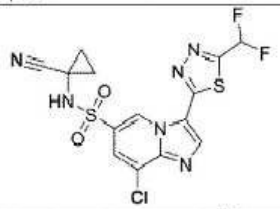
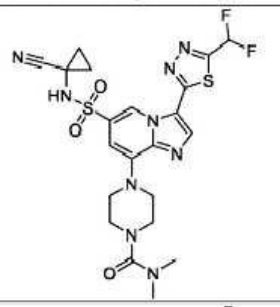
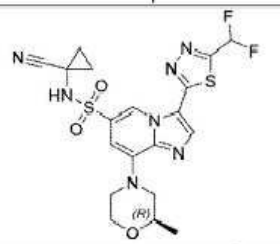
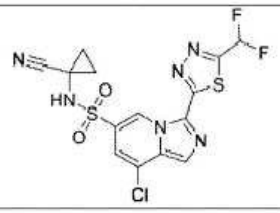
292		1.94	절차 1	**RT** 0.507min **(방법 4); m/z** 575.0(M+H)$^+$ (ESI$^+$)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$,400MHz): 9.89 (s, 1H), 7.08 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 5.10 (s, 1H), 3.48-3.61 (m, 4H), 3.26-3.18 (m, 4H), 2.90 (s, 6H), 1.39 (s, 3H), 0.97-0.87 (m, 2H), 0.64- 0.58 (m, 2H).
293		20.15	절차 1	**RT** 0.454min **(방법 4); m/z** 485.1 (M+H)$^+$(ESI+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$,400MHz): 9.84 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.08 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 5.10 (br, 1H), 4.09-3.95 (m, 1H), 3.72- 3.54 (m, 2H), 3.23-3.07 (m, 2H), 2.20-2.09 (m, 2H), 1.91-1.79 (m, 2H), 1.38 (s, 3H), 0.98-0.90 (m, 2H), 0.63-0.56 (m, 2H).
39 FA 염		26.90	절차 2	**RT** 0.347min **(방법 4); m/z** 466.9(M+H)$^+$ (ESI$^+$)	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.85 (s, 1H), 8.50 (br, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.11 (br, 1H), 7.69(t, J =53.2 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 6.52 (s, 1H), 4.21-4.08 (m, 1H), 3.66-3.55 (m, 3H), 3.17- 3.07 (m, 2H), 1.17 (s, 3H), 0.78-0.69 (m, 2H), 0.51- 0.44 (m, 2H).
295		18.32	절차 1	**RT** 0.438min **(방법 4); m/z** 519.0(M+H)$^+$ (ESI$^+$)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$,400MHz): 9.94 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.08 (t, J = 53.6 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 5.13 (s, 1H), 3.9-3.86 (m,4H), 3.35-3.30 (m,4H), 1.41 (s, 3H), 0.96- 0.90 (m, 2H), 0.65-0.62 (m, 2H).

296		27.72	절차 1	**RT** 0.472min **(방법 4); m/z** 499.0 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$,400MHz): 9.83 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.08 (*J* = 53.6 Hz, 1H), 6.67 (s,1H),5.10(br, 1H), 3.54- 3.47 (m, 2H), 3.40-3.30 (m, 2H), 1.99-1.89 (m, 2H), 1.80-1.75 (m, 2H), 1.40 (s, 3H), 1.38 (s,3H), 0.96-0.92 (m,2H), 0.61-0.57 (m,2H).
297		0.85 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.362 min **(방법 4); m/z** 495.2 $(M+H)^+$ (ESI^+)	**^{1}H NMR** ($CDCl_3$,400MHz): 9.91 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.08 (t, *J* = 53.6 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 5.10 (s, 1H), 4.24 (s, 1H), 3.83-3.93 (m, 1H), 3.60-3.39 (m, 2H), 3.30-3.11 (m, 3H), 1.40 (s, 3H), 0.97-0.91 (m, 2H), 0.66-0.59 (m, 2H).
298		25.41 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.348 min **(방법 4); m/z** 502.3 (M+H)+ (ESI+);	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.55 (s, 1H), 8.76 (br, 1H), 7.98 (s,1H), 7.67 (t, *J* =52.8 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 4.22 (d, *J* = 48.8 Hz, 2H), 3.63-3.52 (m, 2H), 3.02-2.92 (m, 3H), 2.82-2.75 (m,1H), 2.48-2.44 (m, 1H), 1.06 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 0.87-0.82 (m, 2H), 0.79-0.75 (m, 2H).
299		6.30 (2 단계 후 수율)	절차 1 이후 절차 2	**RT** 0.369 min **(방법 4); m/z** 536.2 (M+H)+ (ESI+);	**^{1}H NMR** (DMSO-d_6, 400 MHz): 9.57 (s, 1H), 8.80 (br, 1H), 7.68 (t, *J* = 52.8 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 4.22 (d, *J* = 48.8 Hz, 2H), 3.29-3.26 (m, 2H), 3.03-2.96 (m, 3H), 2.70-2.62 (m, 1H), 2.37-2.32 (m, 1H), 1.03 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 0.90-0.83 (m,2H), 0.81-0.75 (m, 2H).

[2154]

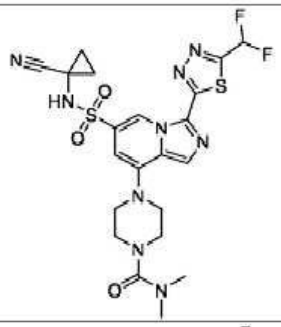
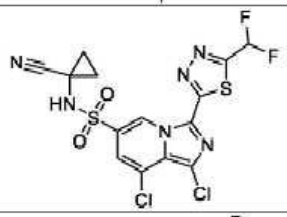
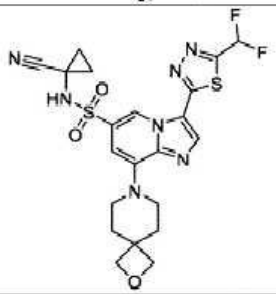
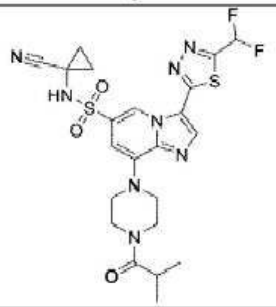
[2155] 하기 표 1은 실시예 섹션에 기재된 화합물에 대한 개요를 제공한다:

[2156] [표 1]

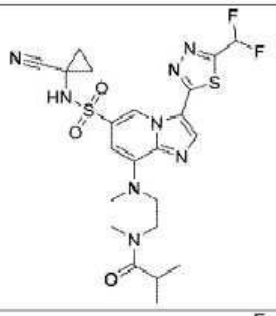
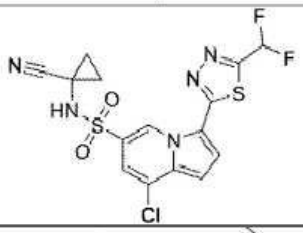
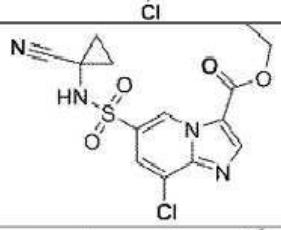
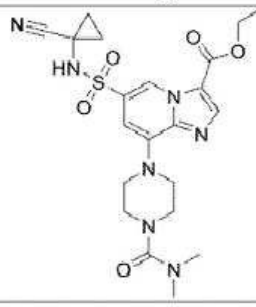
실시예 번호	구조	화합물의 명칭
1		8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
2		4-(6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
3		(R)-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(2-메틸모르폴리노)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
4		8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[2157]

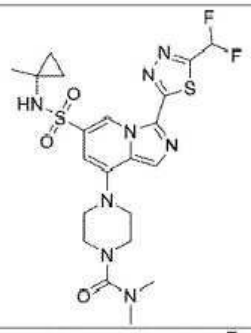
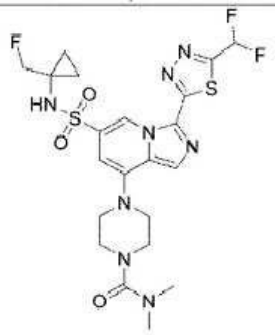
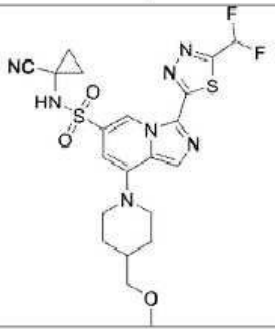
[2158]

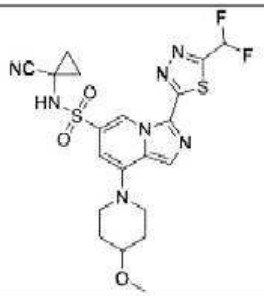
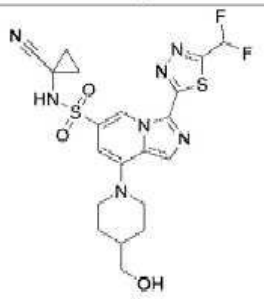
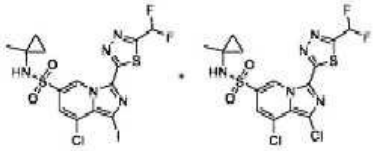
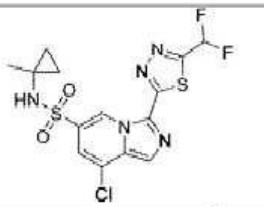
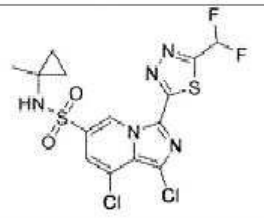
5		4-(6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
6		1,8-디클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
7		N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
8		N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴피페라진-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

[2159]

9		N-(2-((6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)(메틸)아미노)에틸)-N-메틸이소부티르아미드
10		[8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)이미다졸린-6-술폰아미드
11		에틸 8-클로로-6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트
12		에틸 6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트

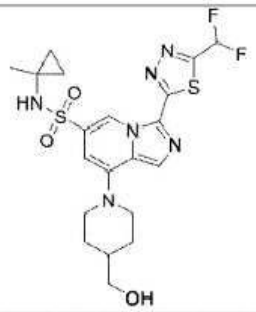
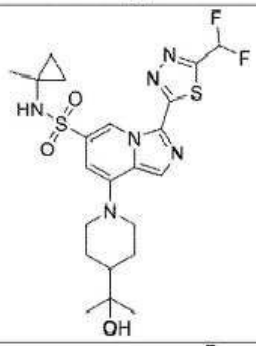
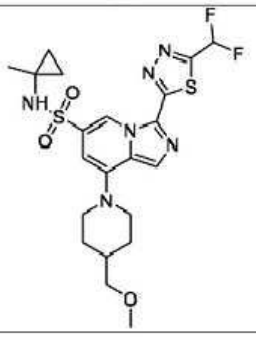
[2160]

13		4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
14		4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
15		N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(메톡시메틸)피페리딘-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

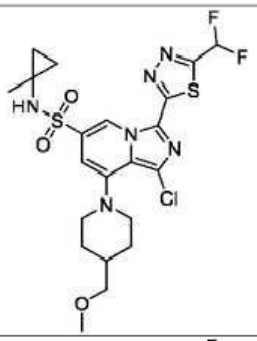
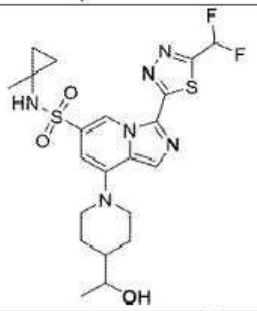
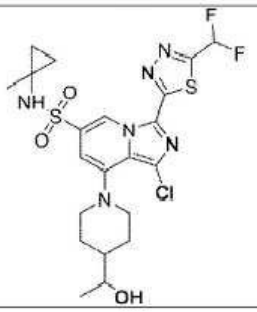
16		N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-메톡시피페리딘-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
17		N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
18a 및 18b		8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 및 1,8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
18c		8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
18d		1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[2161]

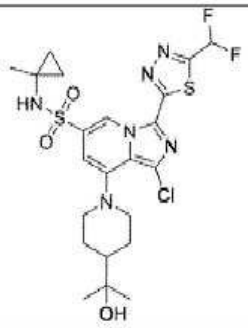
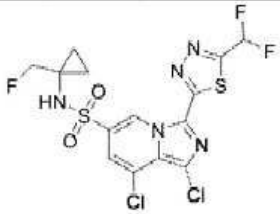
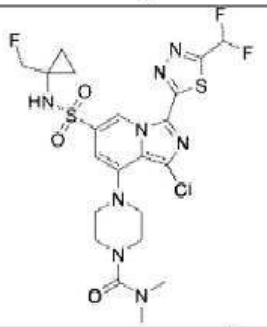
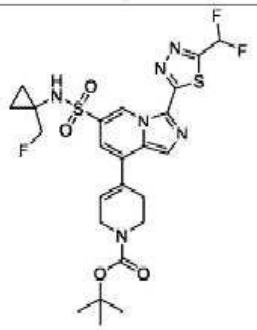
[2162]

18		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
19		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(2-하이드록시프로판-2-일)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
20		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(메톡시메틸)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

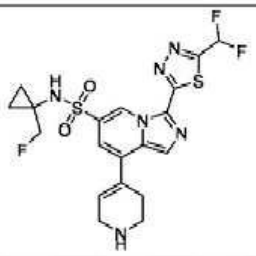
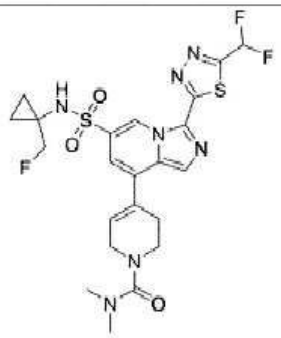
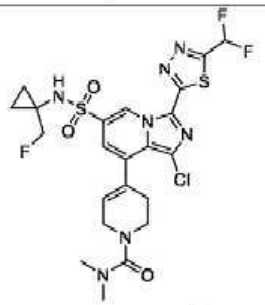
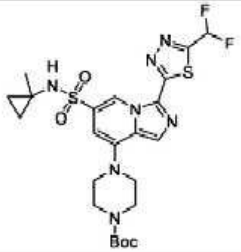
[2163]

21		1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(메톡시메틸)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
22		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(1-하이드록시에틸)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
23		클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(1-하이드록시에틸)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

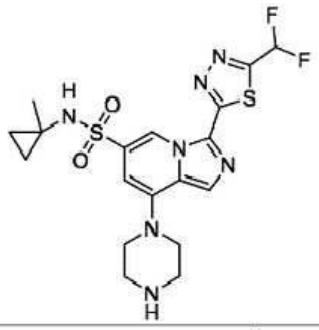
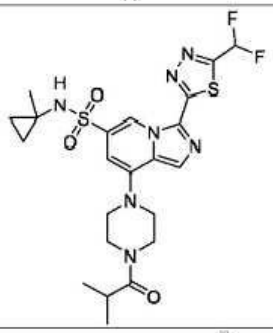
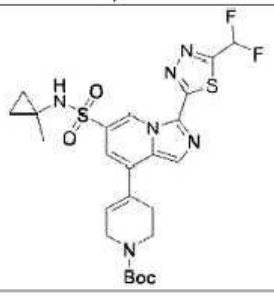
[2164]

24		1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(2-하이드록시프로판-2-일)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
25a		1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
25		4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
26		tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트

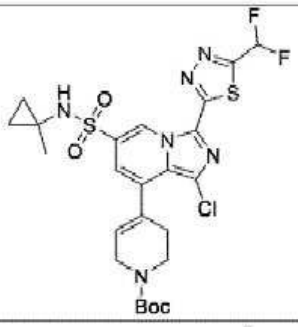
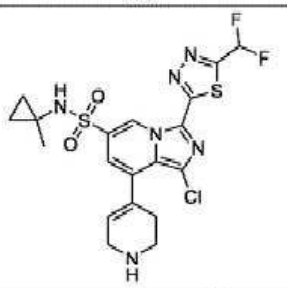
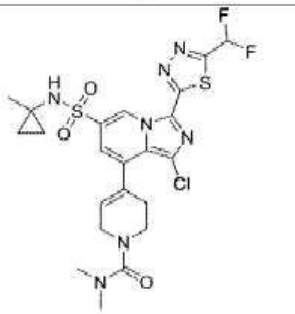
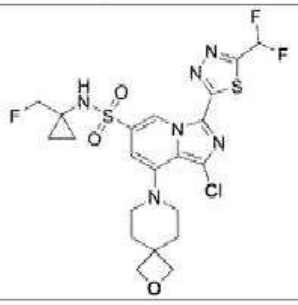
[2165]

27		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
28		-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복스아미드
29		4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복스아미드
30		tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트

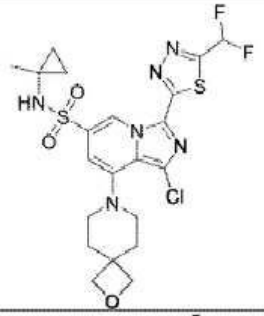
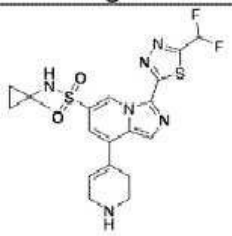
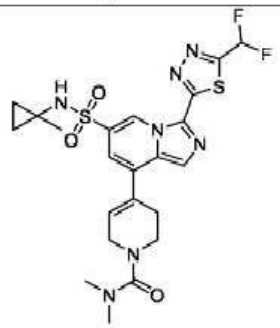
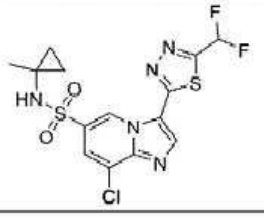
[2166]

31		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
32		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
33		tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트

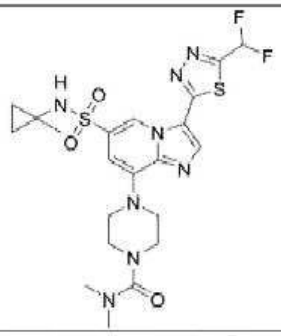
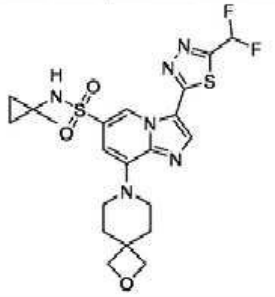
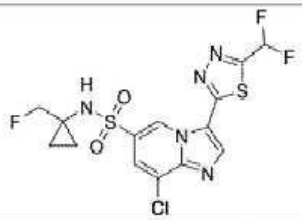
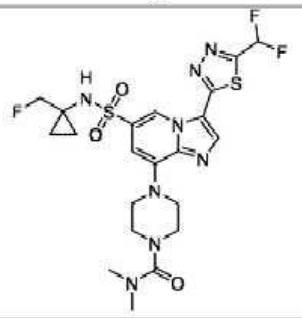
[2167]

34		tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트
35		1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
36		4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복스아미드
37		1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

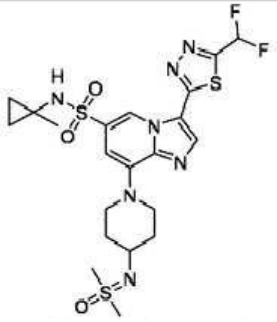
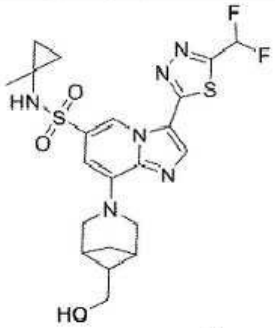
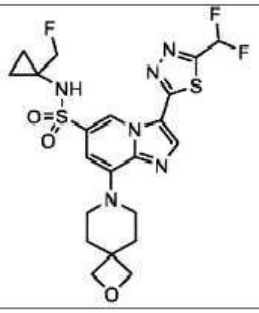
[2168]

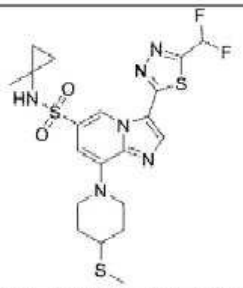
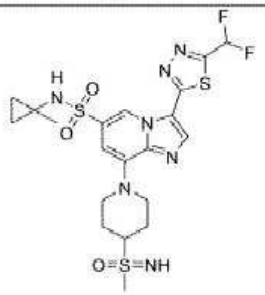
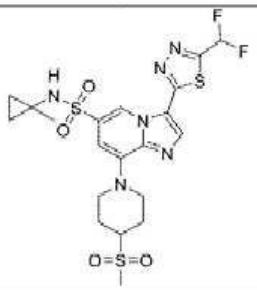
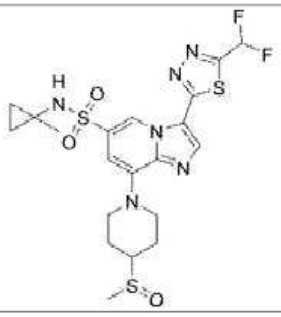
38		1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
39		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
40		4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복스아미드
41a		8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

[2169]

41		4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
42		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
43		8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
44		4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드

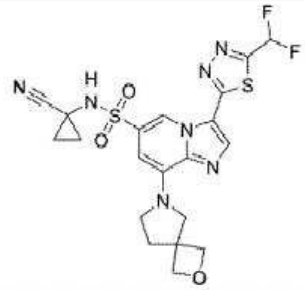
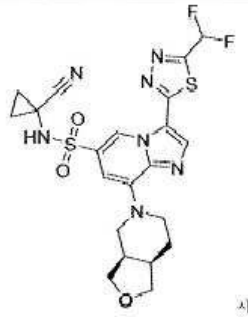
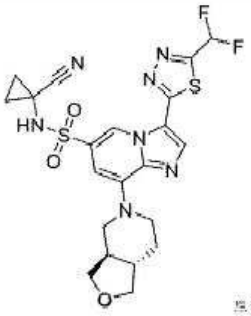
[2170]

45		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-((디메틸(옥소)-l6-술파네일리덴)아미노)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
46		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(6-(하이드록시메틸)-3-아자비사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
47		33-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

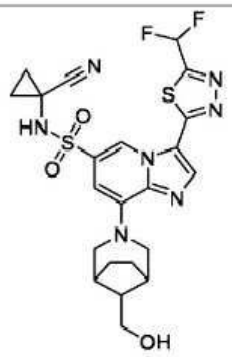
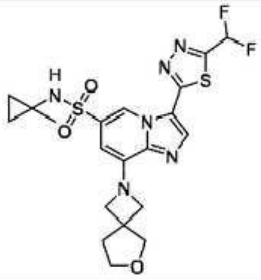
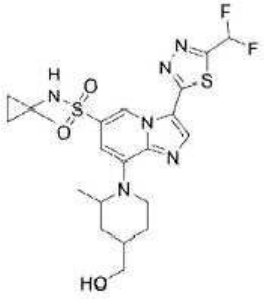
48		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(메틸티오)피페리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
49		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(S-메틸술포이미도일)피페리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
50		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(메틸술포닌)피페리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
51		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(메틸술피닐)피페리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

[2171]

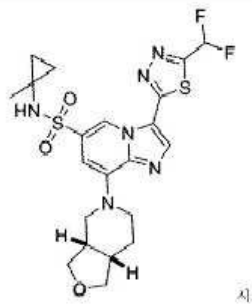
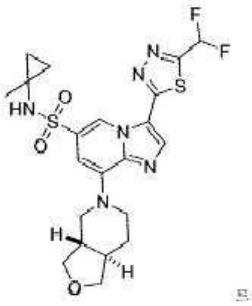
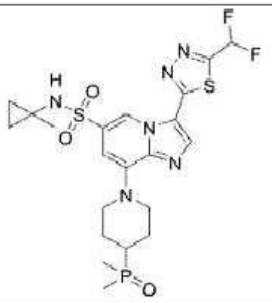
[2172]

52		N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥탄-6-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
53	 시스 (2개의 거울상 이성질체가 모두 존재함)	N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((시스)-헥사하이드로푸로[3,4-c]피리딘-5(3H)-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
54	 트랜스 (2개의 거울상 이성질체가 모두 존재함)	N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((트랜스)-헥사하이드로푸로[3,4-c]피리딘-5(3H)-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

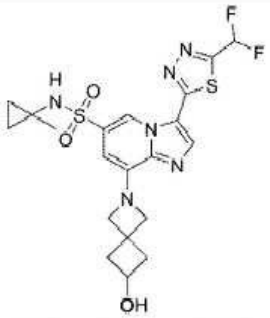
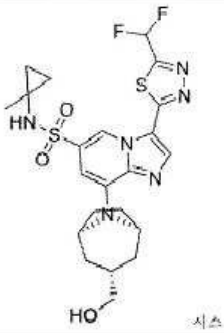
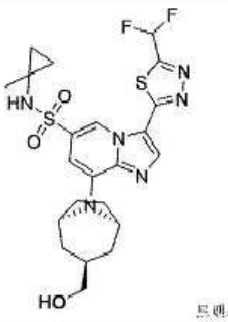
[2173]

55		N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(8-(하이드록시메틸)-3-아자비사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
56		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(6-옥사-2-아자스피로[3.4]옥탄-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
57		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(하이드록시메틸)-2-메틸피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

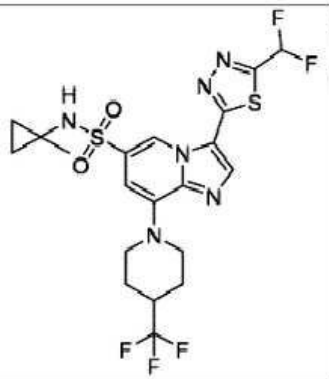
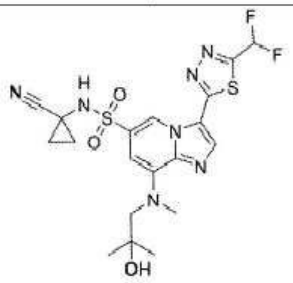
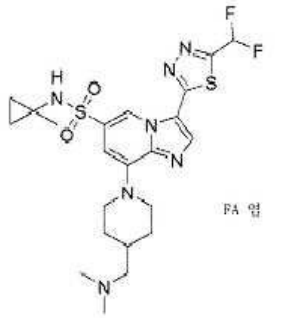
[2174]

58	 시스 (2개의 거울상 이성질체가 모두 존재함)	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((시스)-헥사하이드로푸로[3,4-c]피리딘-5(3H)-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
59	 트랜스 (2개의 거울상 이성질체가 모두 존재함)	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((트랜스)-헥사하이드로푸로[3,4-c]피리딘-5(3H)-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
60		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(디메틸포스포릴)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

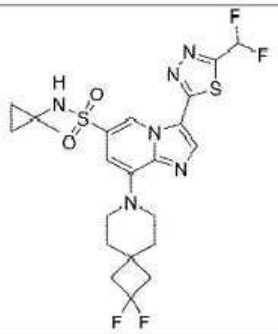
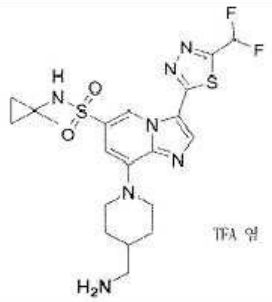
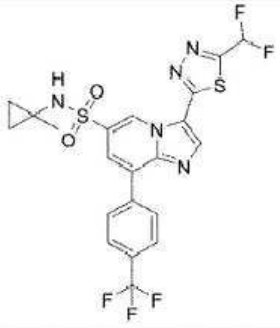
[2175]

61		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(6-하이드록시-2-아자스피로[3.3]헵탄-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
62	 시스	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((1R,3s,5S)-3-(하이드록시메틸)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥탄-8-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
63	 트랜스	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((1R,3r,5S)-3-(하이드록시메틸)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥탄-8-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

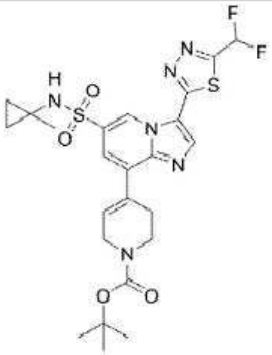
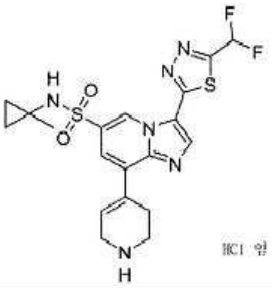
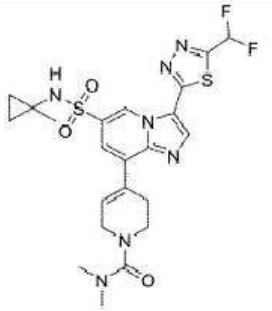
[2176]

64		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(트리플루오로메틸)피페리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
65		N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((2-하이드록시-2-메틸프로필)(메틸)아미노)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
66		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-((디메틸아미노)메틸)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

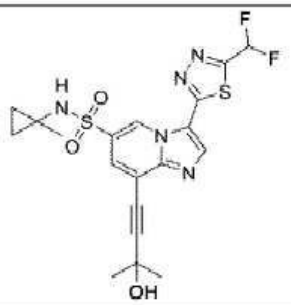
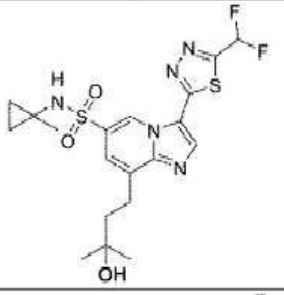
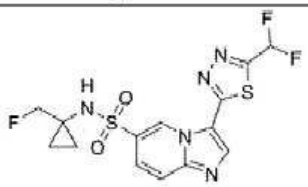
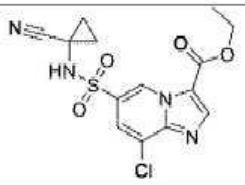
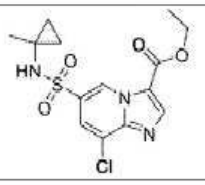
[2177]

67		8-(2,2-디플루오로-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
68		8-(4-(아미노메틸)피페리딘-1-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드 2,2,2-트리플루오로아세테이트
69		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(트리플루오로메틸)페닐)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

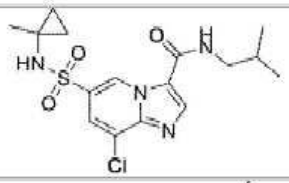
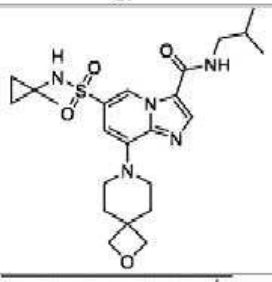
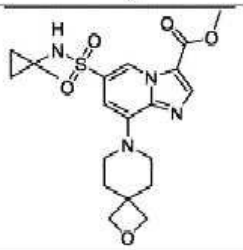
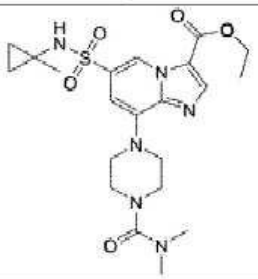
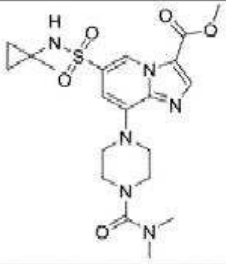
[2178]

70a		tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트
70		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드하이드로겐클로라이드
71		4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복스아미드

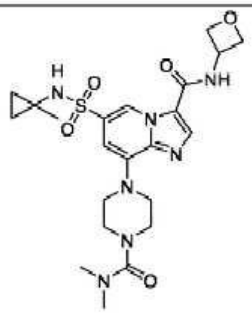
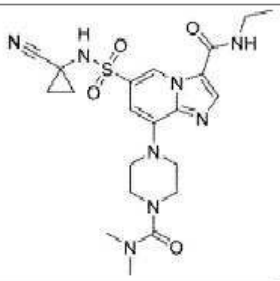
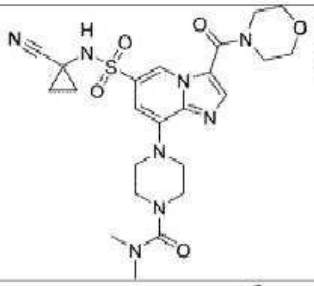
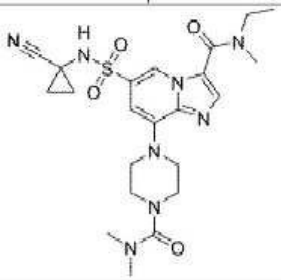
[2179]

72		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-하이드록시-3-메틸부트-1-인-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
73		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-하이드록시-3-메틸부틸)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
74		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
75		에틸 8-클로로-6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트
76		에틸 8-클로로-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트.

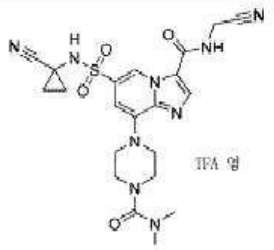
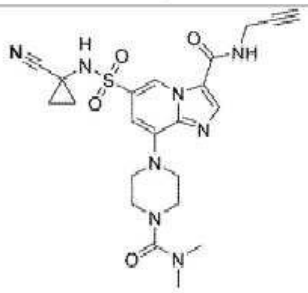
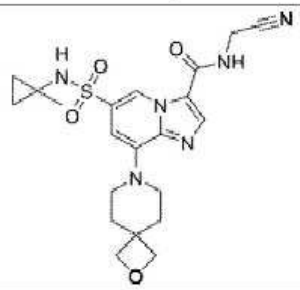
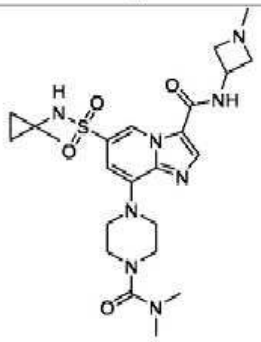
[2180]

77		8-클로로-N-이소부틸-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
78		N-이소부틸-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
79		메틸 6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트
80		메틸 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트
81		메틸 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트

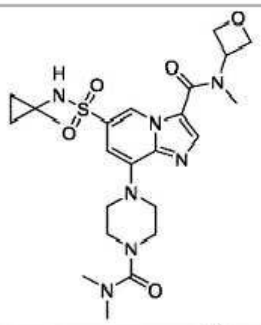
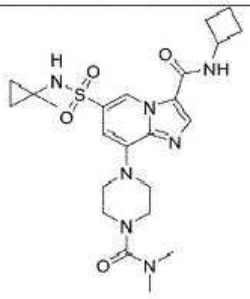
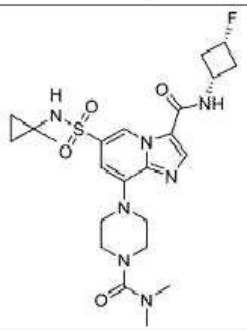
[2181]

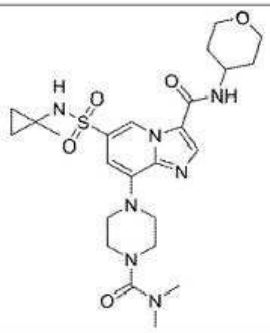
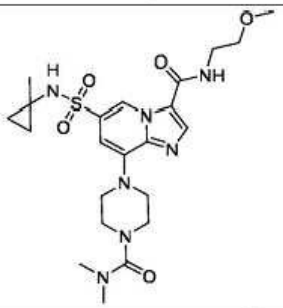
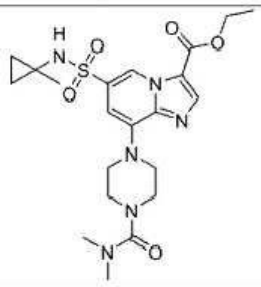
82		8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-N-(옥세탄-3-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
83		6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-N-에틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
84		4-(6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(모르폴린-4-카보닐)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
85		6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-N-에틸-N-메틸이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드

[2182]

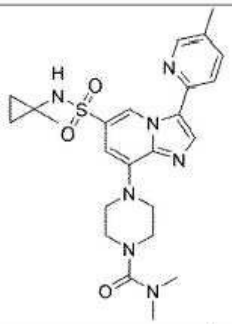
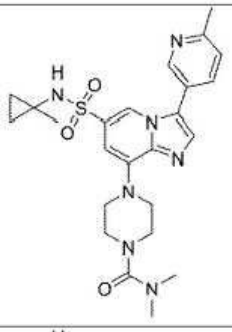
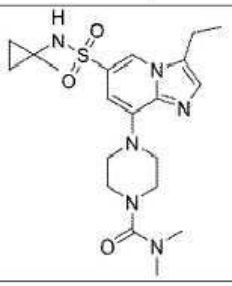
86	 TFA 염	6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-N-(시아노메틸)-8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드 2,2,2-트리플루오로아세테이트
87		6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-N-(프로프-2-인-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
88		N-(시아노메틸)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
89		8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-N-(1-메틸아제티딘-3-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드

[2183]

90		8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-N-메틸-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-N-(옥세탄-3-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
91		N-사이클로부틸-8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
92		8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-N-((1s,3s)-3-플루오로사이클로부틸)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드

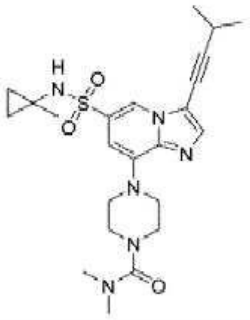
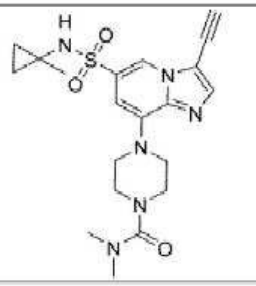
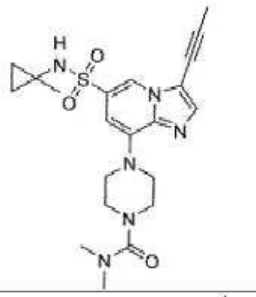
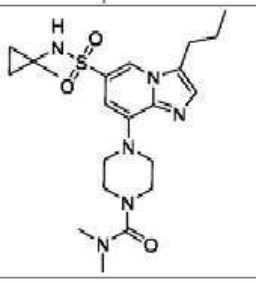
93		8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-N-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
94		8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-N-(2-메톡시에틸)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
95		에틸 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트

[2184]

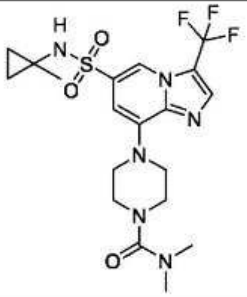
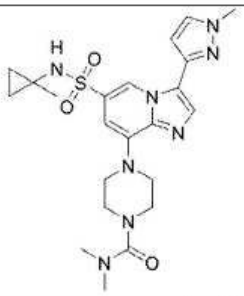
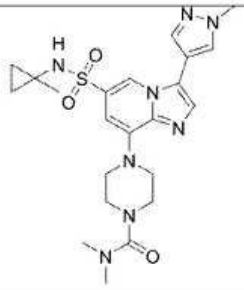
96		N,N-디메틸 4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-(5-메틸피리딘-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드
97		N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-(6-메틸피리딘-3-일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드
98		4-(3-에틸-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드

[2185]

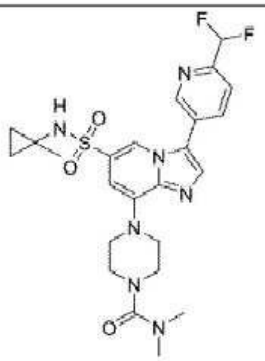
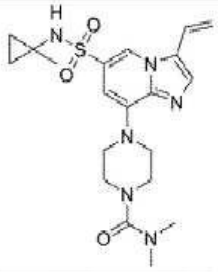
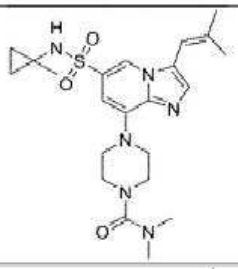
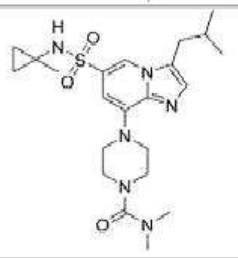
[2186]

99		N,N-디메틸-4-(3-(3-메틸부트-1-인-1-일)-6-(N-(1- 메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드
100		4-(3-에티닐-6-(N-(1- 메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1- 카르복스아미드
101		N,N-디메틸 4-(6-(N-(1- 메틸사이클로프로필)술파모일)-3-(프로프-1-인-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-8- 일)피페라진-1-카르복스아미드
102		N,N-디메틸-4-(6-(N-(1- 메틸사이클로프로필)술파모일)-3- 프로필이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드

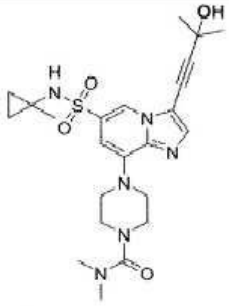
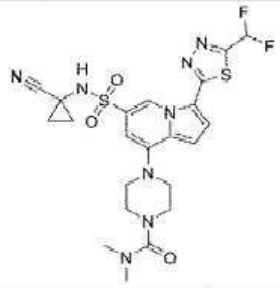
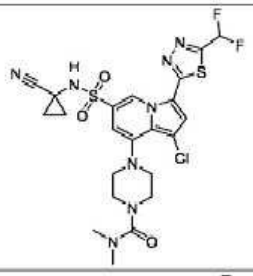
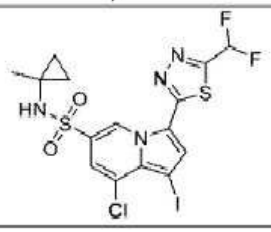
[2187]

103		N,N-디메틸-4-(6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-3-(트리플루오로메틸)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드
105		N,N-디메틸-4-(3-(1-메틸-1H-피라졸-3-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드
106		N,N-디메틸-4-(3-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드

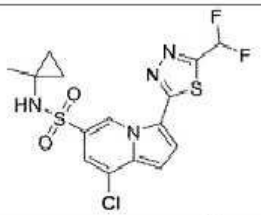
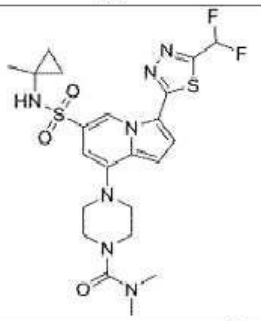
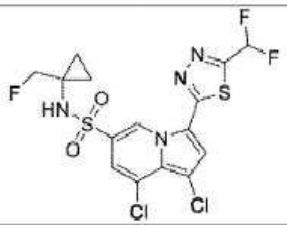
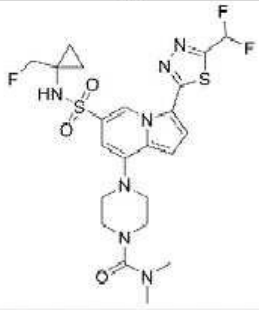
[2188]

107		4-(3-(6-(디플루오로메틸)피리딘-3-일)-6-(N-(1- 메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1- 카르복스아미드
108		N,N-디메틸-4-(6-(N-(1- 메틸사이클로프로필)술파모일)-3- 비닐이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1- 카르복스아미드
109		N,N-디메틸 4-(6-(N-(1- 메틸사이클로프로필)술파모일)-3-(2- 메틸프로프-1-엔-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘- 8-일)피페라진-1-카르복스아미드
110		4-(3-이소부틸-6-(N-(1- 메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1- 카르복스아미드

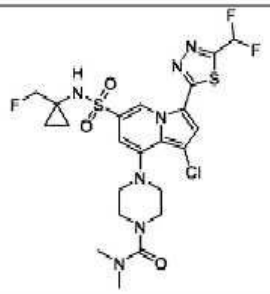
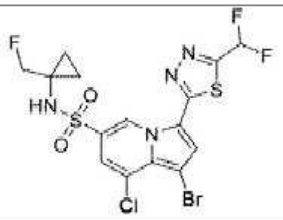
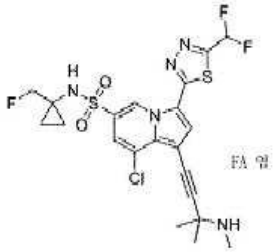
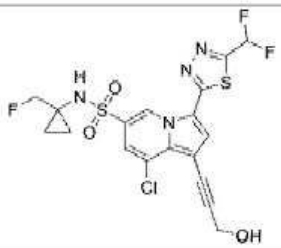
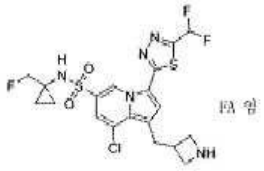
[2189]

111		N,N-디메틸-4-(3-(3-메틸부트-1-인-1-일)-6-(N-(1- 메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복스아미드
113		4-(6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)인돌리진-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
114		4-(1-클로로-6-(N-(1- 시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)인돌리진-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
115		8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4- 티아디아졸-2-일)-1-요오도-N-(1- 메틸사이클로프로필)이미다졸린-6- 술폰아미드

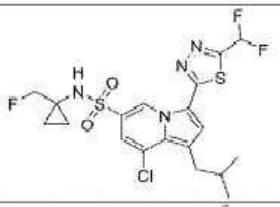
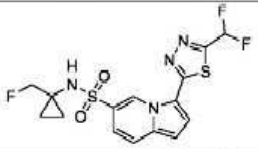
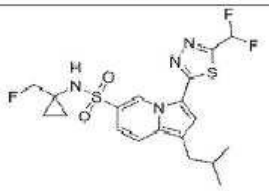
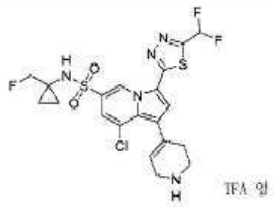
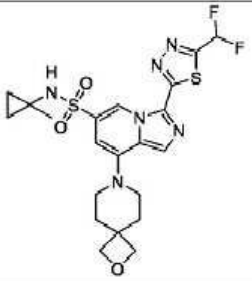
[2190]

116		8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드
117		4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)인돌리진-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
118		1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드
119		4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)인돌리진-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드

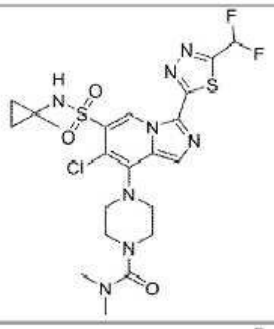
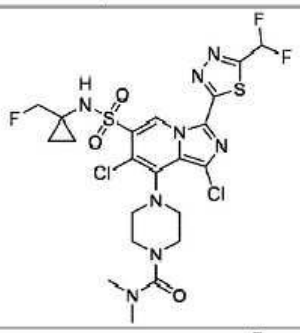
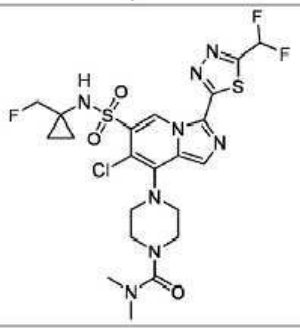
[2191]

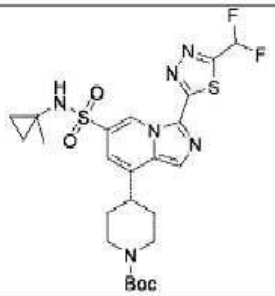
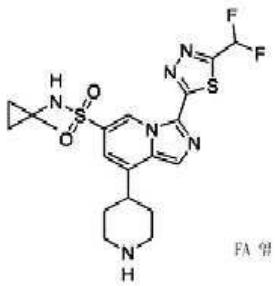
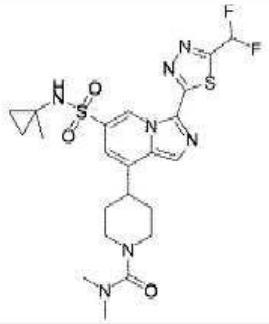
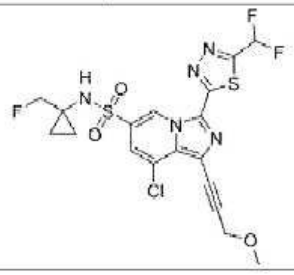
120		4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)인돌리진-8-일)-N,N-다메틸피페라진-1-카르복스아미드
121		1-브로모-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드
122		8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-메틸-3-(메틸아미노)부트-1-인-1-일)이미다졸린-6-술폰아미드 포르메이트
123		8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-하이드록시프로프-1-인-1-일)이미다졸린-6-술폰아미드
124		1-(아제티딘-3-일메틸)-8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드 포르메이트

[2192]

125		8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-이소부틸이미다졸린-6-술폰아미드
126		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다졸린-6-술폰아미드
127		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-이소부틸이미다졸린-6-술폰아미드
128	 TFA 염	8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다졸린-6-술폰아미드 2,2,2-트리플루오로아세테이트
129		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

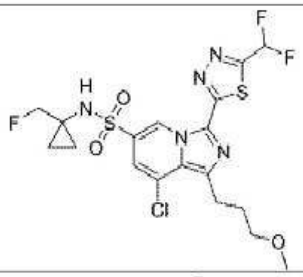
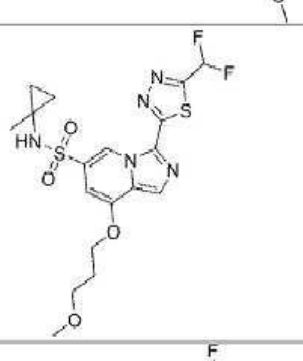
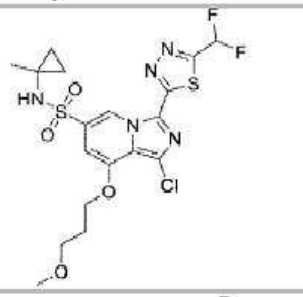
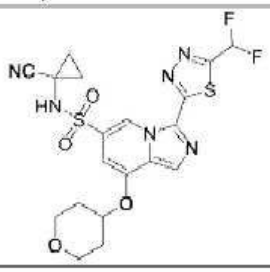
[2193]

130		4-(7-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
131		4-(1,7-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
132		4-(7-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드

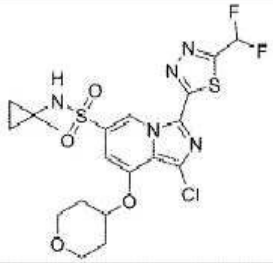
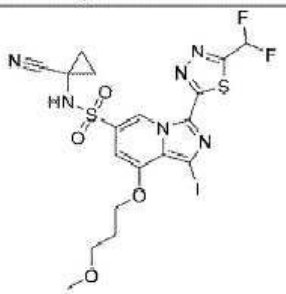
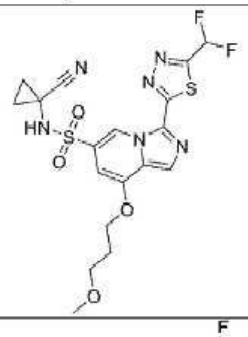
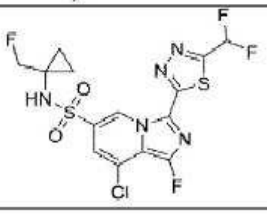
133a		tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페리딘-1-카르복실레이트
133		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(피페리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
134		4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페리딘-1-카르복스아미드
135		8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-메톡시프로프-1-인-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[2194]

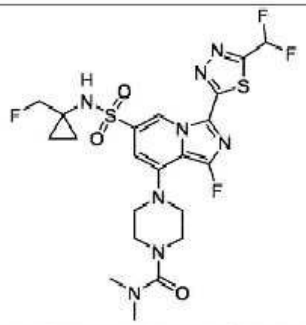
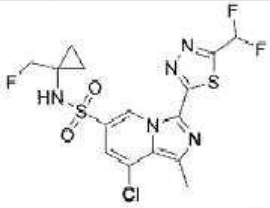
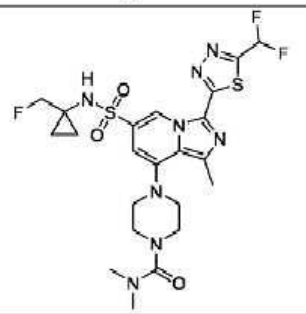
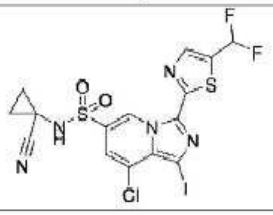
[2195]

136		8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-메톡시프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
138		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
139		1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
140		3-(5-(다플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

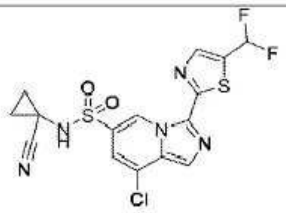
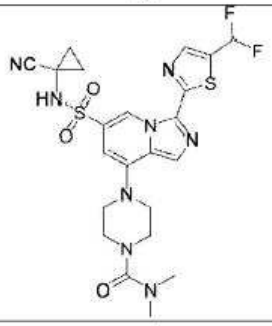
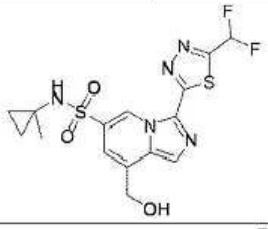
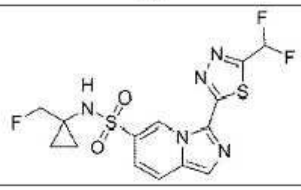
[2196]

141		1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
142		N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-요오도-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
143		N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-메톡시프로폭시)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
146a		8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-플루오로-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

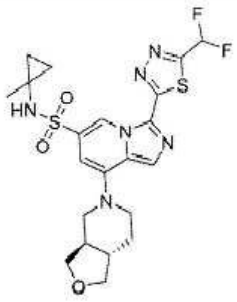
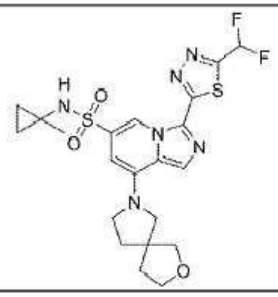
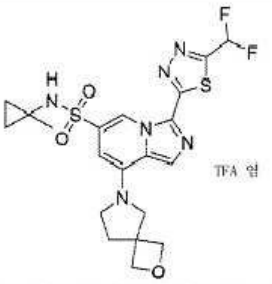
[2197]

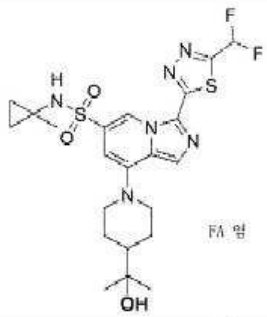
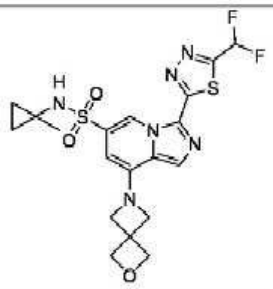
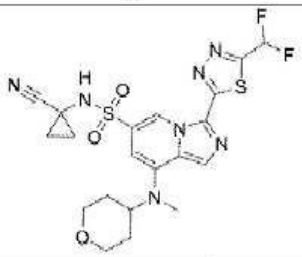
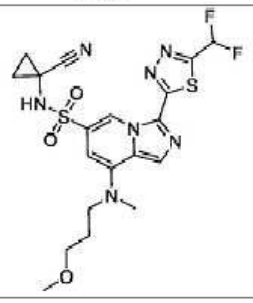
146		4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-1-플루오로-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
147		8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-메틸이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
148		4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)-1-메틸이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
149		8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-1-요오도이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[2198]

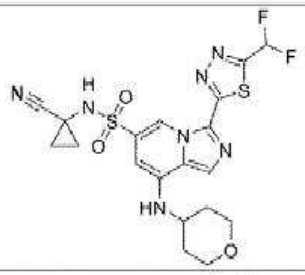
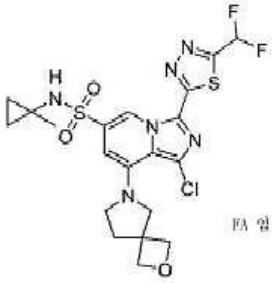
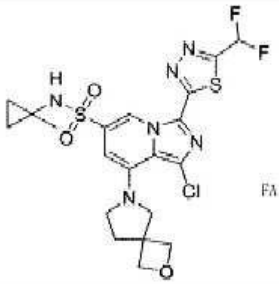
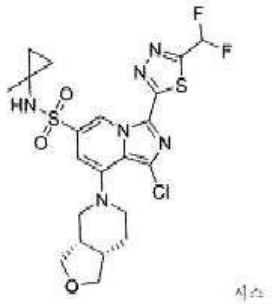
150		8-클로로-N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
151		4-(6-(N-(1-시아노사이클로프로필)술파모일)-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
152		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(하이드록시메틸)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
153		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[2199]

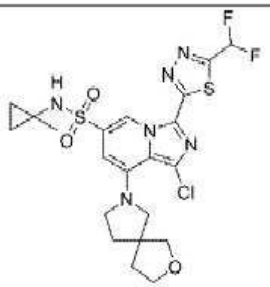
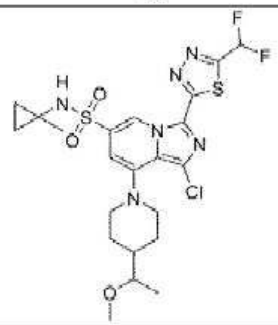
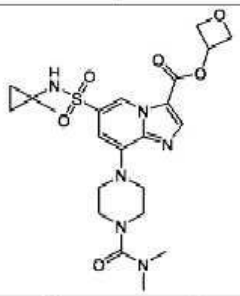
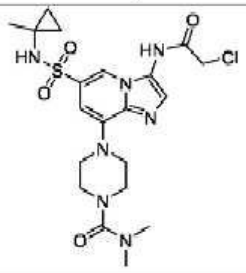
154	 트랜스 2개의 키랄성 이성질체가 존재함	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((트랜스)-헥사하이드로푸로[3,4-c]피리딘-5(3H)-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
155		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
156	 TFA 염	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥탄-6-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 2,2,2-트리플루오로아세테이트

157		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(2-하이드록시프로판-2-일)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
158		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-6-아자스피로[3.3]헵탄-6-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
159		N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(메틸(테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
160		N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((3-메톡시프로필)(메틸)아미노)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[2200]

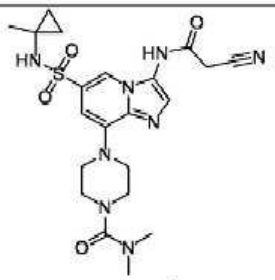
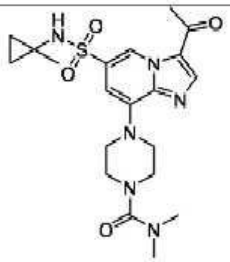
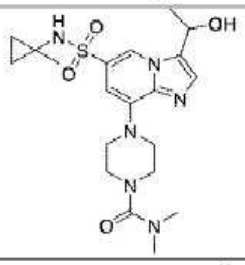
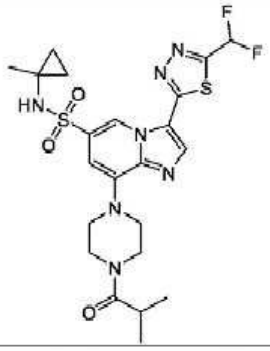
161		N-(1-시아노사이클로프로필)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)아미노)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
162	 FA 염	8-(4-아세틸피페라진-1-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
163	 FA 염	1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥탄-6-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
164	 시스 2개의 키랄성 이성질체가 존재함	1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((시스)-헥사하이드로푸로[3,4-c]피리딘-5(3H)-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

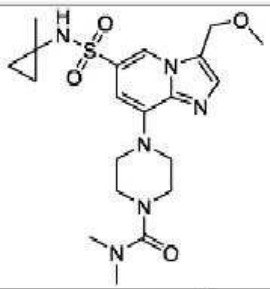
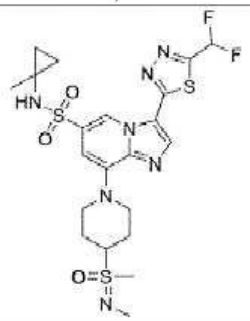
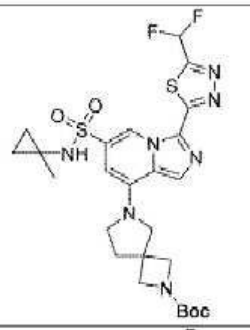
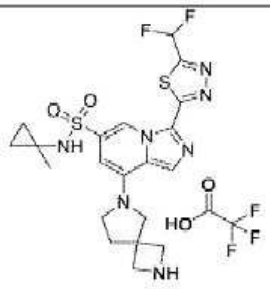
[2201]

165		1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[4.4]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
166		1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(1-메톡시에틸)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
168		옥세탄-3-일 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트
169		4-(3-(2-클로로아세트아미도)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드

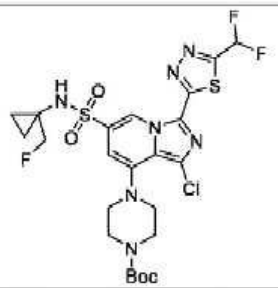
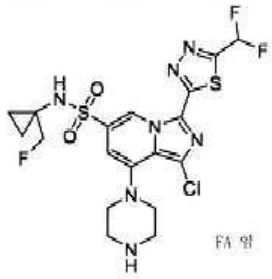
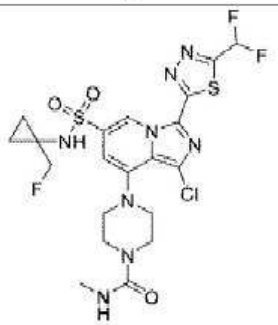
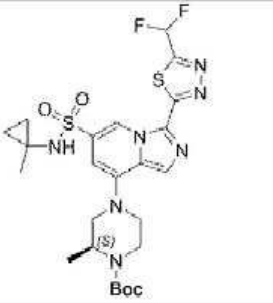
[2202]

[2203]

170		4-(3-(2-시아노아세트아미도)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
171		4-(3-아세틸-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
172		4-(3-(1-하이드록시에틸)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
173		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

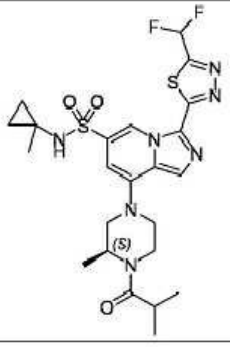
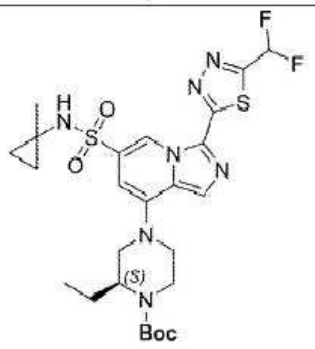
174		4-(3-(메톡시메틸)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
175		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(N,S-디메틸술포이미도일)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
176a		tert-부틸 6-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-2-카르복실레이트
176		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-6-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 2,2,2-트리플루오로아세테이트

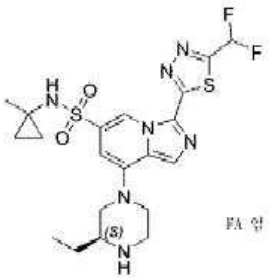
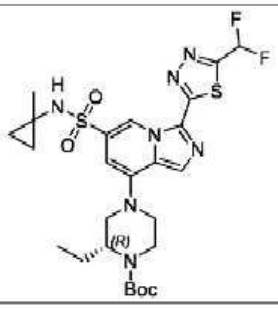
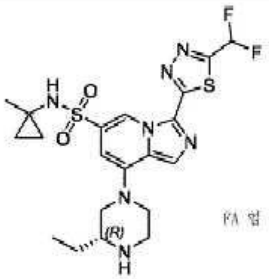
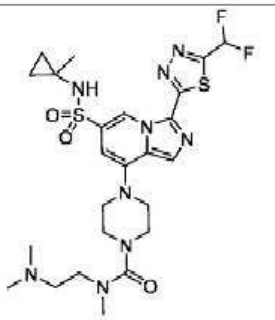
[2204]

177a		tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-((1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트
177b		1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-((1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
177		4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-((1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N-메틸피페라진-1-카르복스아미드
178a		(S)-tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-((1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트

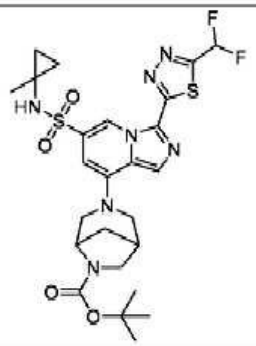
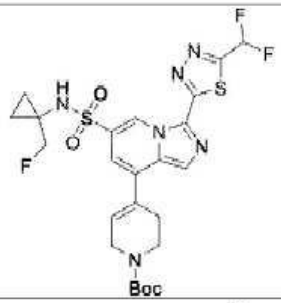
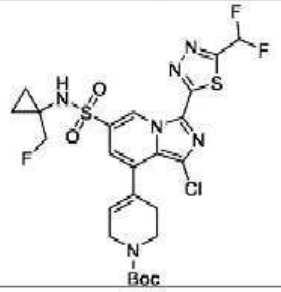
[2205]

[2206]

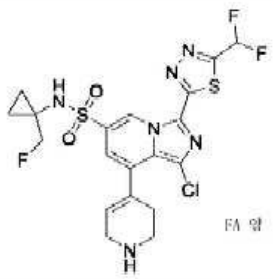
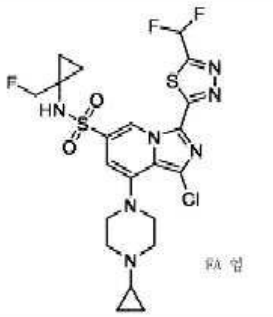
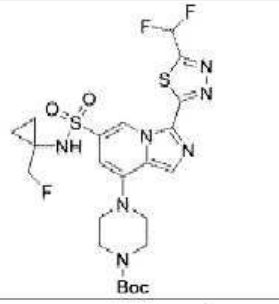
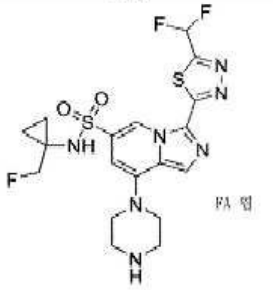
178	 FA 염	(S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
179		(S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴-3-메틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
180a		(S)-tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트

180	 FA 염	(S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-에틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
181a		(R)-tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-에틸피페라진-1-카르복실레이트
181	 FA 염	(R)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-에틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
182		4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N-(2-(디메틸아미노)에틸)-N-메틸피페라진-1-카르복스아미드

[2207]

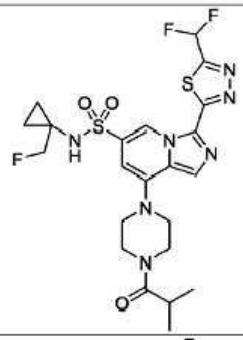
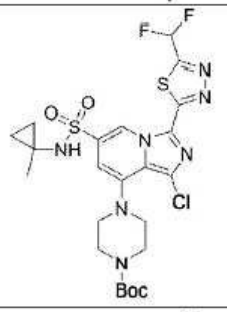
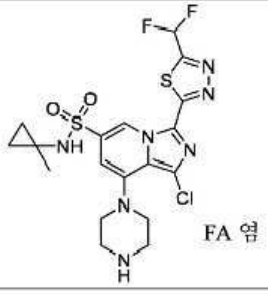
183a		tert-부틸 3-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메탄사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3,6-디아자비사이클로[3.2.1]옥탄-6-카르복실레이트
183		8-(3,6-디아자비사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
184a		tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-((플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트
184b		tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-((플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-5,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트

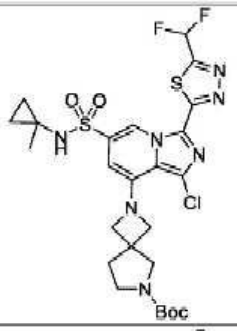
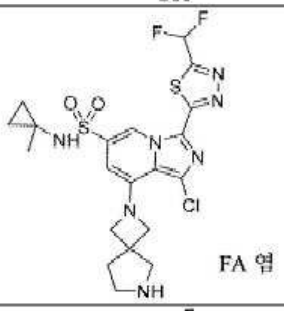
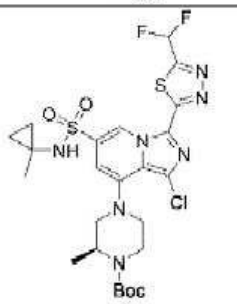
[2208]

184		1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
185		1-클로로-8-(4-사이클로프로필피페라진-1-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
186a		tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트
187		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

[2209]

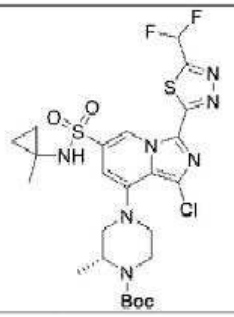
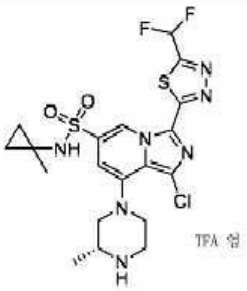
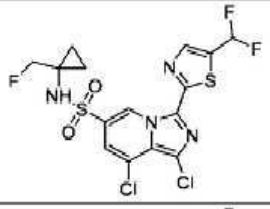
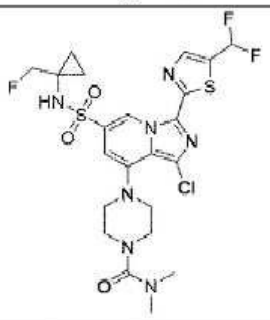
[2210]

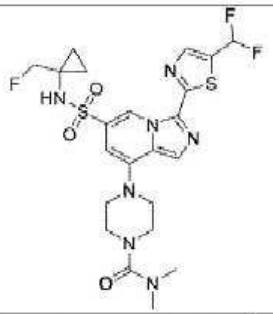
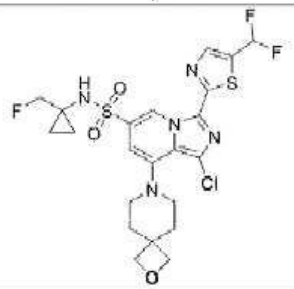
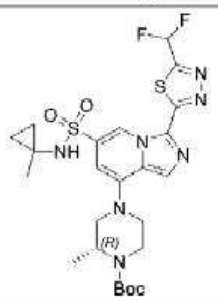
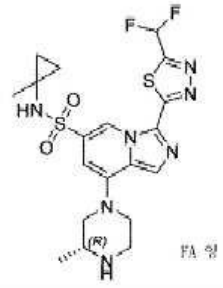
188		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(4-이소부티릴피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
189a		tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트
189		1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

190a		tert-부틸 2-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-6-카르복실레이트
190	 FA 염	1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
191a		(S)-tert-부틸 4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트
191	 FA 염	(S)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

[2211]

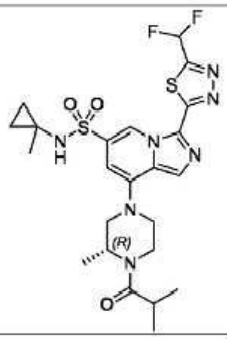
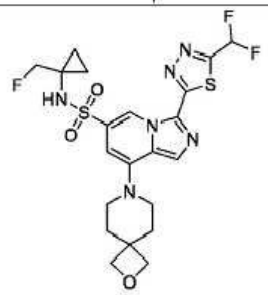
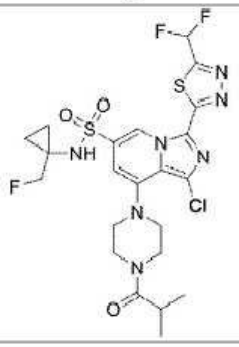
[2212]

192a		
192		(R)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 2,2,2-트리플루오로아세테이트
193		1,8-디클로로-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
194		4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드

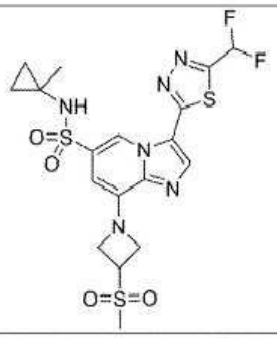
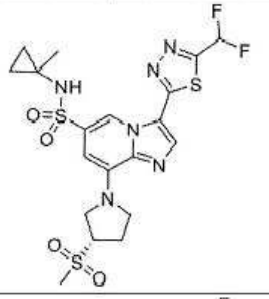
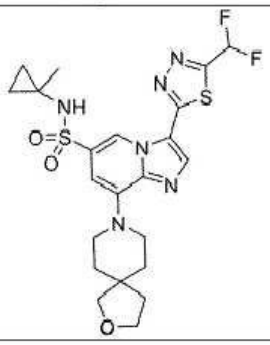
195		4-(3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
196		1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)티아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
197a		(R)-tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트
197		(R)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

[2213]

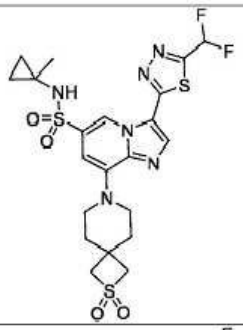
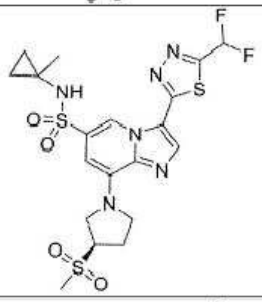
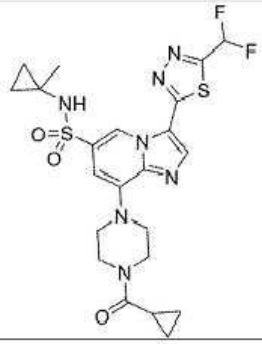
[2214]

198		(R)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴-3-메틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
199		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
200		1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(4-이소부티릴피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

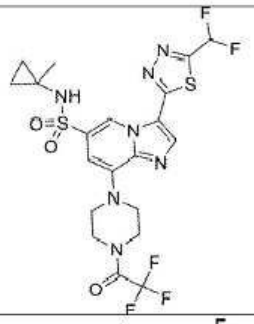
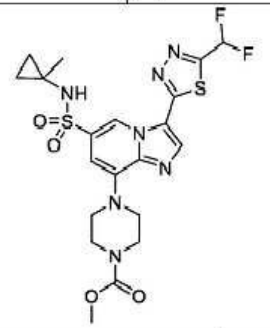
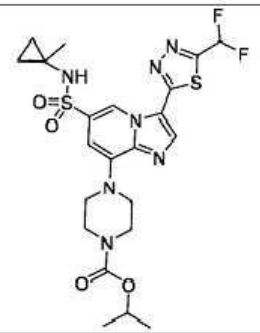
[2215]

201		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-(메틸술포닐)아제티딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
202		(S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-(메틸술포닐)피롤리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
203		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-8-아자스피로[4.5]데칸-8-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

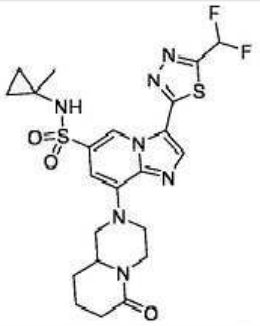
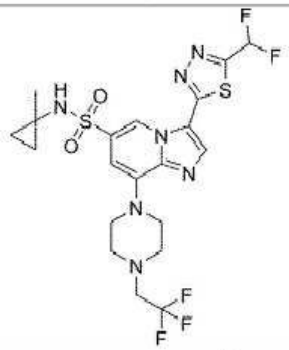
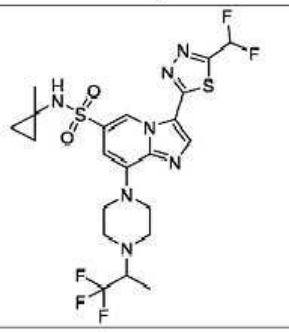
[2216]

204		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(2,2-디옥시도-2-티아-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
205		(R)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-(메틸술포닐)피롤리딘-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
206		8-(4-(사이클로프로판카보닐)피페라진-1-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

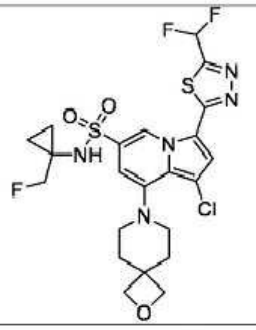
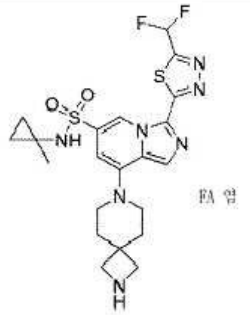
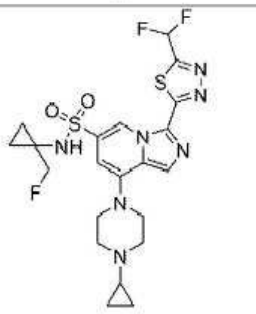
[2217]

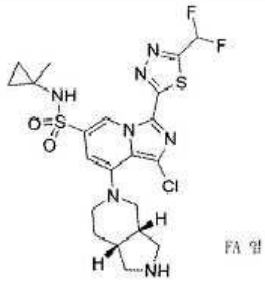
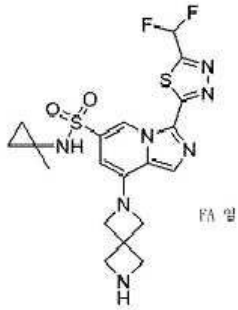
207		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(2,2,2-트리플루오로아세틸)피페라진-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
208		메틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트
209		이소프로필 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)피페라진-1-카르복실레이트

[2218]

210		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(6-옥소옥타하이드로-2H-피리도[1,2-a]피라진-2-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
211		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페라진-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
212		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)피페라진-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

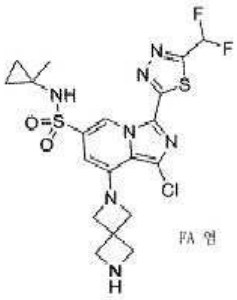
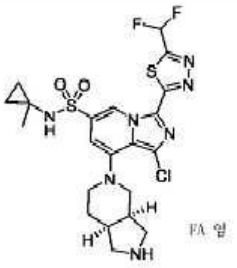
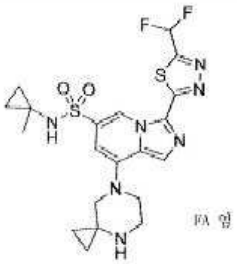
[2219]

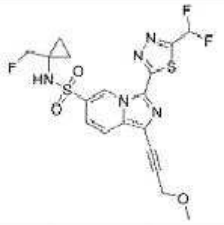
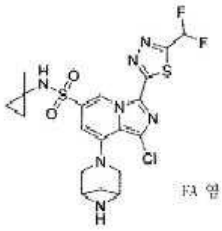
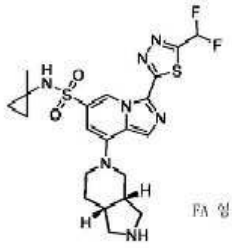
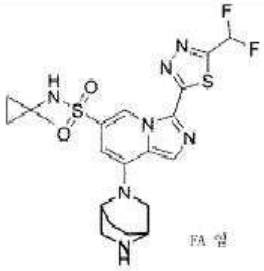
213		1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다졸린-6-술폰아미드
214		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2,7-디아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
215		8-(4-사이클로프로필피페라진-1-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

216	 FA 염	8-(3,8-디아자비사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
217	 FA 염 시스 (거울상 이성질체의 혼합물)	1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(시스)-옥타하이드로-5H-피롤로[3,4-c]피리딘-5-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
218	 FA 염	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2,6-디아자스피로[3.3]헵탄-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

[2220]

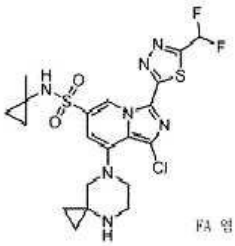
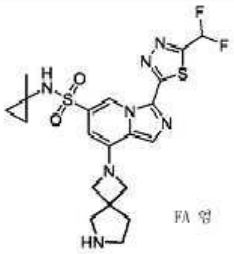
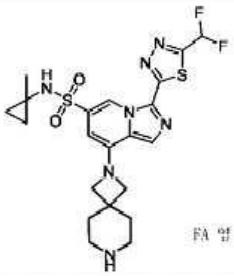
[2221]

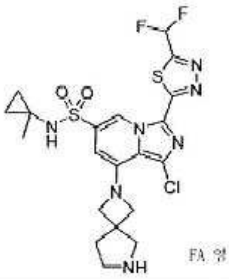
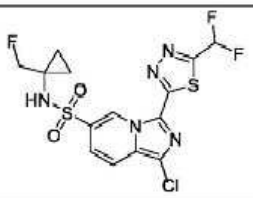
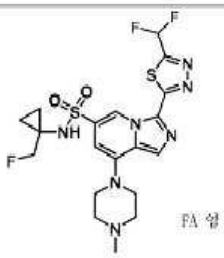
219	 FA 염	1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2,6-디아자스피로[3.3]헵탄-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
220	 FA 염	1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-((3aR,7aS)-옥타하이드로-5H-피롤로[3,4-c]피리딘-5-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
221	 FA 염	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4,7-디아자스피로[2.5]옥탄-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
222	 FA 염	8-((1R,5S)-3,8-디아자비사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

223		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-메톡시프로프-1-인-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
224	 FA 염	8-(3,6-디아자비사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
225	 FA 염 시스 2개의 키랄성 이성질체를 포함	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(시스-옥타하이드로-5H-피롤로[3,4-c]피리딘-5-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
226	 FA 염	8-(2,5-디아자비사이클로[2.2.2]옥탄-2-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

[2222]

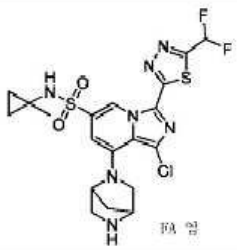
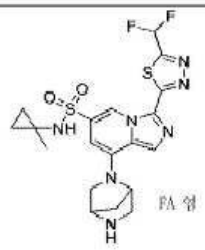
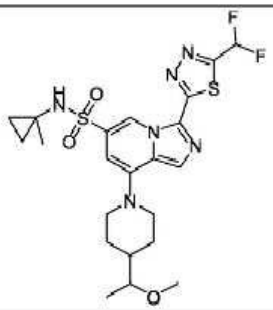
[2223]

227	 FA 염	8-(3,6-디아자비사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
228	 FA 염	1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(4,7-디아자스피로[2.5]옥탄-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
229	 FA 염	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
230	 FA 염	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2,7-디아자스피로[3.5]노난-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

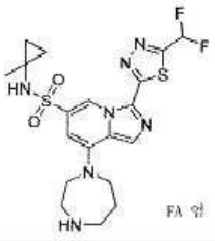
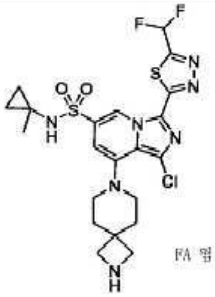
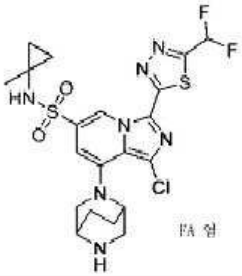
231	 FA 염	1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
232		1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
233	 FA 염	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(4-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
234	 FA 염	1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(4-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

[2224]

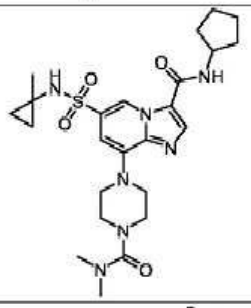
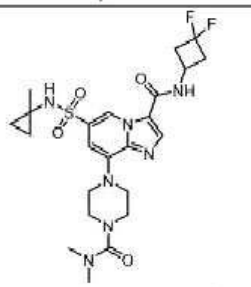
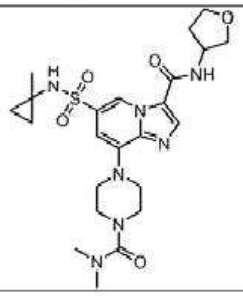
[2225]

235	 FA 염	8-(2,5-디아자비사이클로[2.2.1]헵탄-2-일)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
236	 FA 염	8-(2,5-디아자비사이클로[2.2.1]헵탄-2-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
237		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(1-메톡시에틸)피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
238	 FA 염	1-클로로-8-(1,4-디아제판-1-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

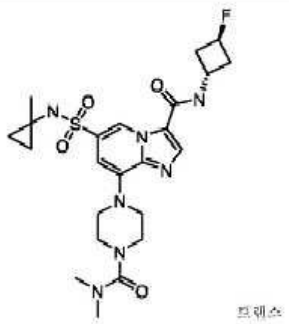
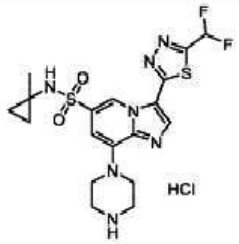
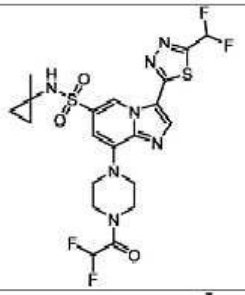
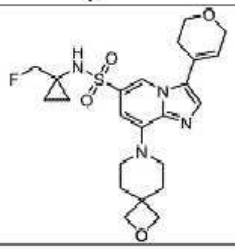
[2226]

239	 FA 염	8-(1,4-디아제판-1-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
240	 FA 염	1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2,7-디아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
241	 FA 염	8-(2,5-디아자비사이클로[2.2.2]옥탄-2-일)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
242	 FA 염	8-(3,9-디아자비사이클로[4.2.1]노난-3-일)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

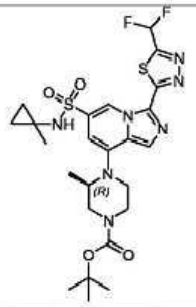
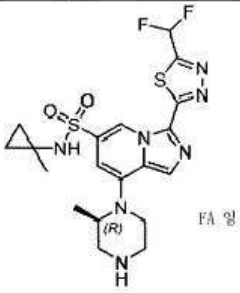
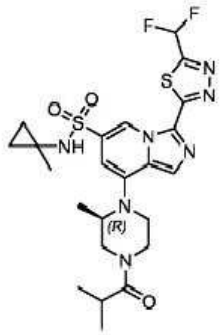
[2227]

243	 FA 염	8-(3,6-디아자비사이클로[3.2.1]옥탄-3-일)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
244		N-사이클로펜탄-8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
245		N-(3,3-디플루오로사이클로부틸)-8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
246		8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)-N-(테트라하이드로푸란-3-일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드

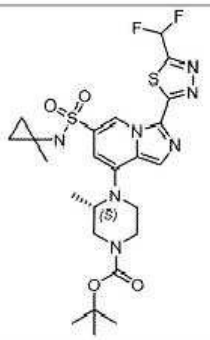
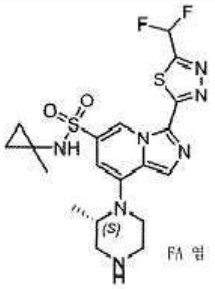
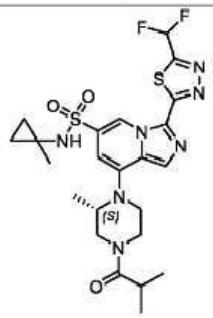
[2228]

247	 트레스	8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-N-((1r,3r)-3-플루오로사이클로부틸)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복스아미드
248	 HCl	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(피페라진-1-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드하이드로클로라이드
249		8-(4-(2,2-디플루오로아세틸)피페라진-1-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
250		3-(3,6-디하이드로-2H-피란-4-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(2-옥사-7-아자스피로[3.5]노난-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

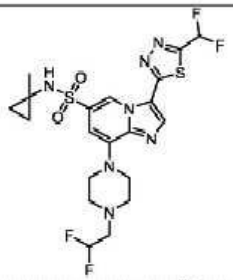
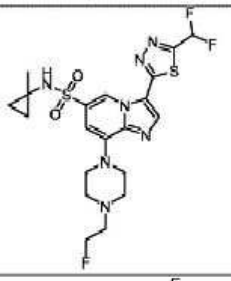
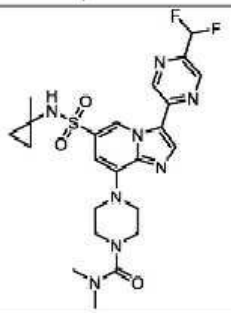
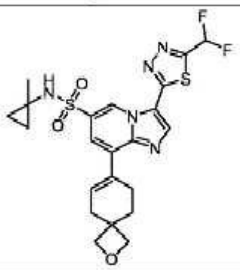
[2229]

251		tert-부틸 (R)-4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3-메틸피페라진-1-카르복실레이트
252	 FA 염	(R)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
253		(R)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴-2-메틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

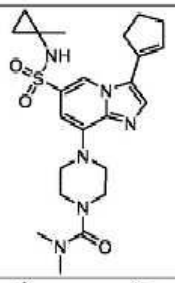
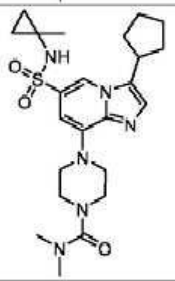
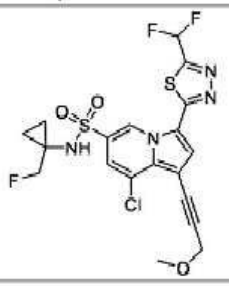
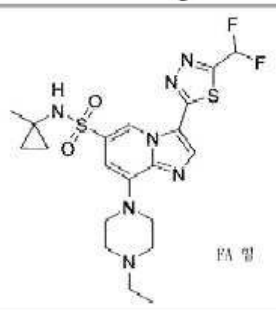
[2230]

255		tert-부틸 (S)-4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-3-메틸피페라진-1-카르복실레이트
256		(S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
257		(S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-이소부티릴-2-메틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

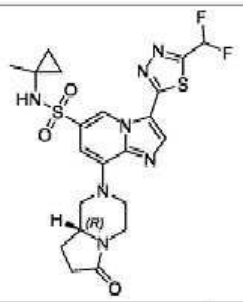
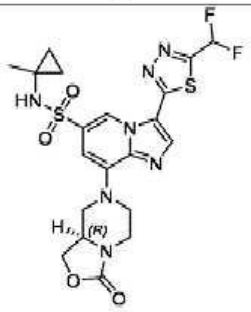
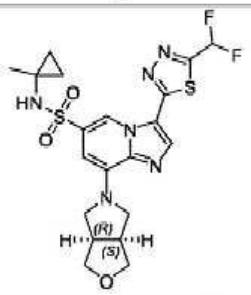
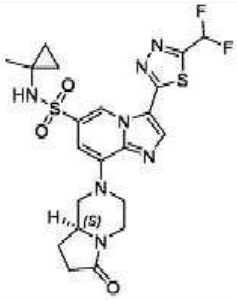
[2231]

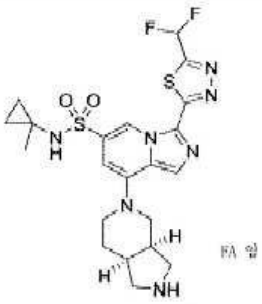
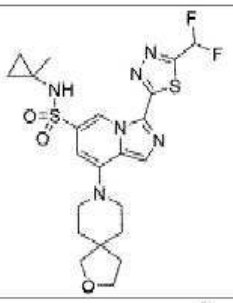
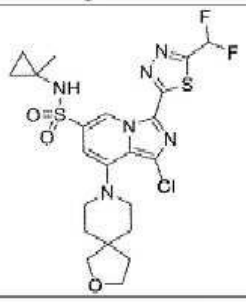
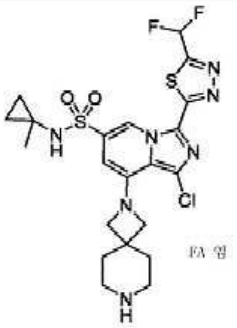
258		8-(4-(2,2-디플루오로에틸)피페라진-1-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
259		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(2-플루오로에틸)피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
260		4-(3-(5-(디플루오로메틸)피라진-2-일)-6-(N-(1- 메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1- 카르복스아미드
261		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2- 옥사스피로[3.5]논-6-엔-7-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

[2232]

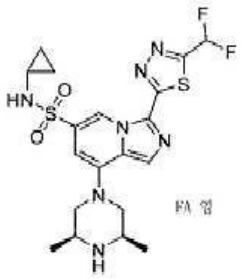
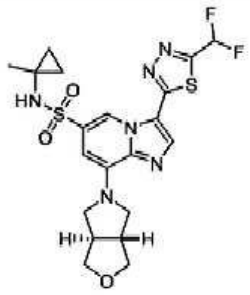
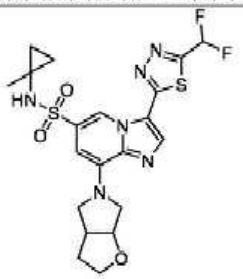
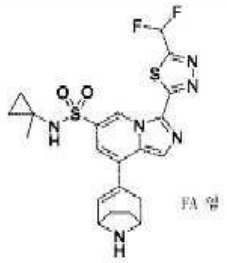
262		4-(3-(사이클로펜트-1-엔-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
263		4-(3-사이클로펜틸-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
264		8-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-1-(3-메톡시프로프-1-인-1-일)이미다졸린-6-술폰아미드
265		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-에틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

[2233]

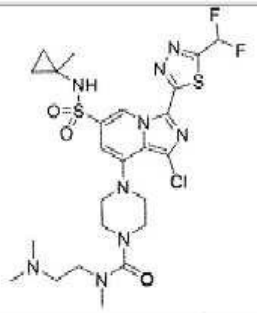
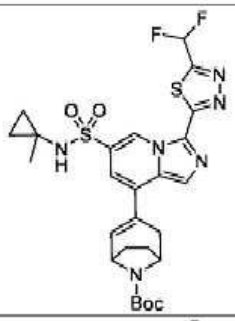
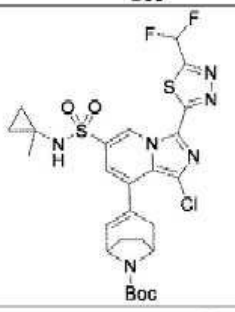
266		(R)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(6-옥소헥사하이드로피롤로[1,2-a]피라진-2(1H)-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
267		(R)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-옥소테트라하이드로-3H-옥사졸로[3,4-a]피라진-7(1H)-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
268		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-((3aR,6aS)-테트라하이드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5(3H)-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
269		(S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(6-옥소헥사하이드로피롤로[1,2-a]피라진-2(1H)-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드

270	 FA 염	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-((3aR,7aS)-옥타하이드로-5H-피롤로[3,4-c]피리딘-5-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
271		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-8-아자스피로[4.5]데칸-8-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
272		1-클로로-3-(5-(다플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2-옥사-8-아자스피로[4.5]데칸-8-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
273	 FA 염	1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(2,7-디아자스피로[3.5]노난-2-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

[2234]

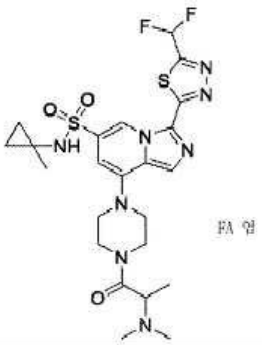
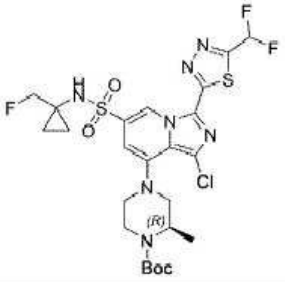
274	 FA 염	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((3S,5R)-3,5-디메틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
275	 트랜스 (화학식에 표시된 화합물과 그 거울상 이성질체가 존재하는 것으로 이해되어야 한다)	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-((트랜스)-테트라하이드로-1H-푸로[3,4-c]피롤-5(3H)-일)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
276		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(헥사하이드로-5H-푸로[2,3-c]피롤-5-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,2-a]피리딘-6-술폰아미드
277	 FA 염	8-시스-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-3-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

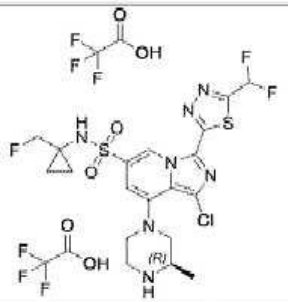
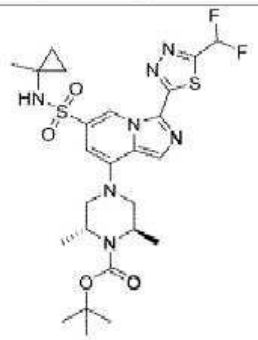
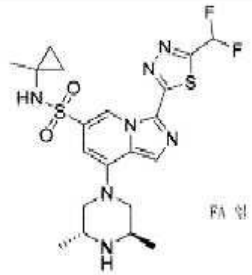
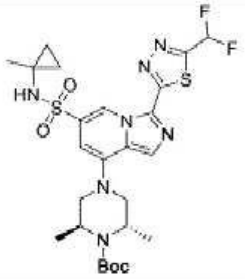
[2235]

278		4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N-(2-(디메틸아미노)에틸)-N-메틸피페라진-1-카르복스아미드
279a		tert-부틸-3-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-8-카르복실레이트
279b		tert-부틸-3-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-8-카르복실레이트
279		8-((1R,5S)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥트-2-엔-3-일)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

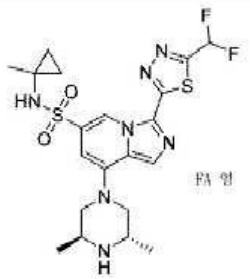
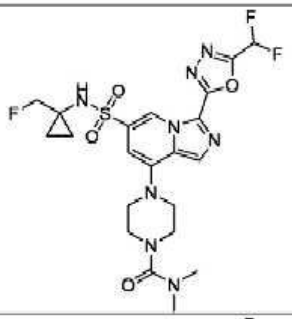
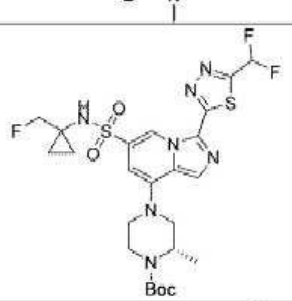
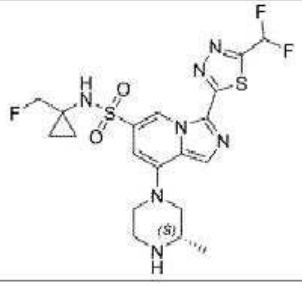
[2236]

[2237]

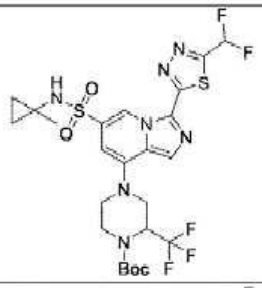
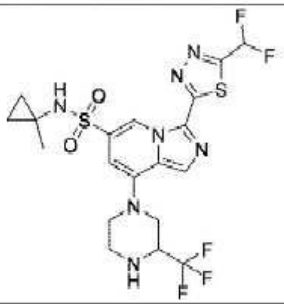
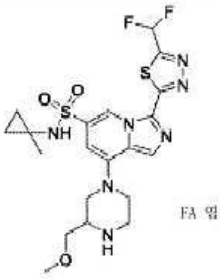
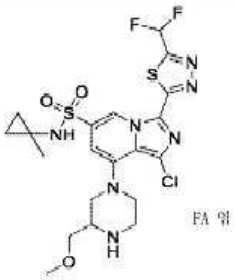
280	 FA 염	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(디메틸알라닐)피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
281	 FA 염	3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-(1-메틸아제티딘-3-카보닐)피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
282a		tert-부틸 (R)-4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트 포르메이트

282		(R)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드비스(2,2,2-트리플루오로아세테이트)
283a		tert-부틸 (2R,6R)-4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2,6-디메틸피페라진-1-카르복실레이트
283		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((3R,5R)-3,5-디메틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
284a		tert-부틸 (2S,6S)-4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2,6-디메틸피페라진-1-카르복실레이트

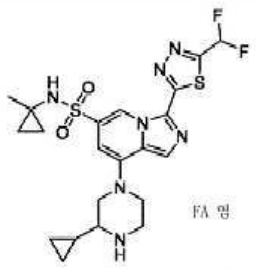
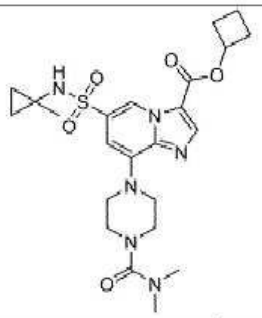
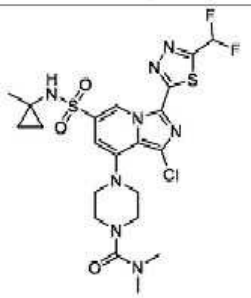
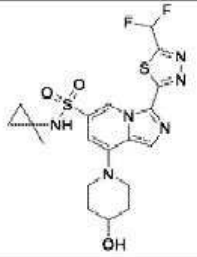
[2238]

284		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-((3S,5S)-3,5-디메틸피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
285		4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-옥사디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
286a		tert-부틸 (S)-4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-메틸피페라진-1-카르복실레이트
286		(S)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

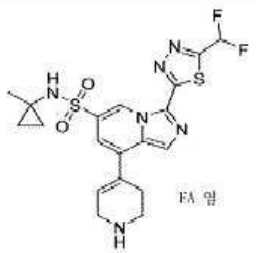
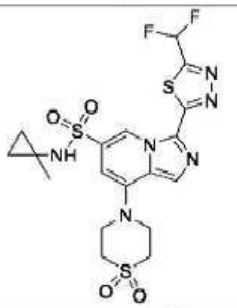
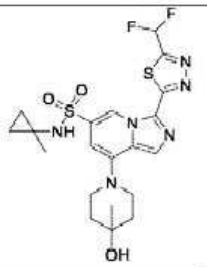
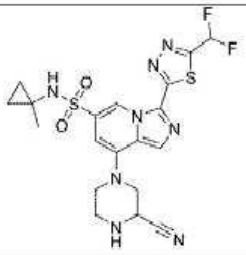
[2239]

287a		tert-부틸 4-(3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-2-(트리플루오로메틸)피페라진-1-카르복실레이트
287		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(3-(트리플루오로메탈)피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
288		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-(메톡시메틸)피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
289		1-클로로-3-(5-(디플루오로메탈)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(3-(메톡시메탈)피페라진-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트

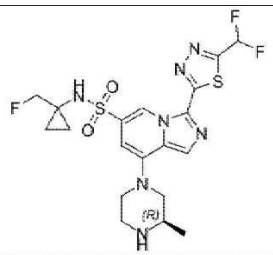
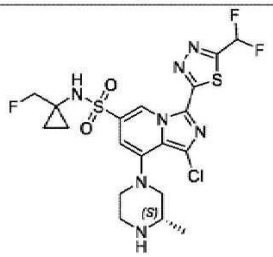
[2240]

290		8-(3-사이클로프로필피페라진-1-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
291		사이클로부틸 8-(4-(디메틸카르바모일)피페라진-1-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,2-a]피리딘-3-카르복실레이트
292		4-(1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-6-(N-(1-메틸사이클로프로필)술파모일)이미다조[1,5-a]피리딘-8-일)-N,N-디메틸피페라진-1-카르복스아미드
293		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-하이드록시피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[2241]

39 FA 염		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)-8-(1,2,3,6-테트라하이드로피리딘-4-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드 포르메이트
295		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(1,1-디옥시도티오모르폴리노)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
296		3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-8-(4-하이드록시-4-메틸피페리딘-1-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
297		8-(3-시아노피페라진-1-일)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-메틸사이클로프로필)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[2242]

298		(R)-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드
299		(S)-1-클로로-3-(5-(디플루오로메틸)-1,3,4-티아디아졸-2-일)-N-(1-(플루오로메틸)사이클로프로필)-8-(3-메틸피페라진-1-일)이미다조[1,5-a]피리딘-6-술폰아미드

[2243]

[2244] **예시적인 화합물의 생물학적 평가**

[2245] 화학식 (I)의 예시적인 화합물을 선택된 생물학적 및/또는 물리화학적 검정에서 1회 이상 시험하였다. 1회 초과로 테스트하는 경우, 데이터는 평균 값 또는 중앙값으로 보고되며, 여기서 산술 평균값으로도 지칭되는 평균값은 시험된 횟수로 나눈 값들의 합을 나타내고, 중앙값은 오름차순 또는 내림차순으로 순위가 매겨졌을 때 값들의 그룹의 중간 수를 나타낸다. 데이터 세트의 값 개수가 홀수인 경우, 중앙값은 중간 값이다. 데이터 세트의 값 개수가 짝수인 경우, 중앙값은 2개의 중간 값들의 산술 평균이다. 화합물의 시험관내 약리학적, 약동학

적 및 물리화학적 특성은 하기 검정 및 방법에 따라 결정될 수 있다.

[2246] PARG 단백질 발현 및 정제

[2247] 인간 PARG(448-976[H446G, L447S, L473S, N479S, S802A, R811K, M841I, S858P, I916T, T924D, D927K, C963S, A967T])를 암호화하는 코돈 최적화 유전자를 Genscript로 합성하고 N-말단 트롬빈 프로테아제 절단 가능한 6His-TwinStrep 태그로 pET15b(NcoI/BamHI)에 클로닝했다. E. coli BL21(DE3)에서의 단백질 발현은 37℃에서 OD600=0.8로 성장된 진탕 플라스크 배양물에 0.2 mM IPTG를 첨가하여 유도하였다. 30℃에서 추가로 20시간 동안 성장을 계속한 후 원심분리로 수확하고 세포 펠릿을 -80℃에서 보관하였다.

[2248] 단백질을 IMAC 및 SEC에 의해 정제하였다: 동결된 세포 펠릿(일반적으로 40g 습윤 중량)을 1 mg의 소 췌장의 DNase I(Sigma-Aldrich) 및 프로테아제 억제제(Roche Complete™ EDTA-무함유 프로테아제 억제제 정제)가 보충된 5 부피의 완충액 A(25 mM Tris/HCl pH 8.0, 200 mM NaCl, 2 mM DTT)에 균질화시켜 재현탁시키고 Constant Systems BasicZ 균질화기를 통과시켜 용해시켰다. 25,000 g, 4℃에서 60분 동안 원심분리하여 용해물을 정화시키고, 용해물 상청액을 완충액 A로 사전 평형화된 5 ml StrepTrap HP(Cytiva)에 로딩하였다. 컬럼을 완충액 A(~10 CV)로 세정한 후 1M KCl을 함유한 완충액 B(~5 CV)로 세정한 다음, 2.5 mM d-데스티오비오틴을 함유한 완충액 A로 단백질을 용출시켰다. 6HisTwinStrep-TEV-hPARG를 포함하는 풀링된 분획을 TEV 프로테아제와 함께 4℃에서 밤새 인큐베이션했다. hPARG는 SEC 완충액(15 mM Tris/HCl pH 8.5,100 mM NaCl, 2 mM DTT)으로 사전 평형화된 Superdex75 사이징 컬럼(GE Healthcare)을 사용한 겔 여과를 통해 절단되지 않은 물질 및 트롬빈 프로테아제로부터 분리하였다. 순수한 hPARG를 포함하는 풀링된 분획을 10k MWCO 스핀 농축기(VivaSpin)를 사용하여 10 mg/mL로 농축한 다음, 결정화에 즉시 사용하거나 액체 질소에서 급속 냉동하여 -80℃에서 보관했다.

[2249] PARG 효소 IC_{50} 검정

[2250] 384웰 플레이트에서 화합물 또는 비히클(DMSO)과 함께 15분 또는 2시간 동안 배양된 PARG 효소. PARG 기질 ADP-리보스-pNP를 첨가한 후, 플레이트의 흡광도 강도를 405 nm에서 판독하였다. 흡광도 강도가 높은 비히클(DMSO)은 효소 반응의 억제가 없음을 나타내는 반면, 흡광도 강도가 낮은 낮은 대조군(효소 없음)는 효소 반응의 완전한 억제를 나타낸다.

[2251] 재료:

[2252] hPARG: 피크 단백질, 30 nM

[2253] 기질: ADP-pNP, 800 μM, Jena Bioscience catalog # NU-955

[2254] 반응 시간: 60분

[2255] 검정 완충액: 50 mM Tris-HCl pH 8.0, 100 mM NaCl, 2 mM DTT

[2256] 온도: 30℃

[2257] 총 부피: 30 μL

[2258] 대조군:

[2259] • 0% 억제 대조군: DMSO

[2260] • 100% 억제 대조군: 효소 없음

[2261] 효소 반응 및 검출에 사용된 프로토콜은 다음과 같다:

[2262] 1. 시험 화합물 또는 비히클(DMSO)의 최종 농도 100 nL를 마이크로타이터 플레이트의 적절한 웰로 옮긴다.

[2263] 2. 플레이트를 1000 rpm에서 1분 동안 원심분리한다.

[2264] 3. 검정 완충액 내 2x 최종 농도의 효소 또는 검정 완충액 단독 14.6 μL를 적절한 웰로 옮긴다.

[2265] 4. 플레이트를 1000 rpm에서 1분 동안 원심분리한다.

[2266] 5. 플레이트를 실온에서 15분 또는 2시간 동안 인큐베이션한다.

[2267] 6. 검정 완충액 내 2x 기질 15.4 μL를 모든 시험 웰로 옮긴다.

[2268] 7. 플레이트를 1000 rpm에서 1분 동안 원심분리한다.

[2269] 8. 플레이트 판독기(예를 들어, Spark Tecan) 상에서 플레이트를 판독한다.

[2270] 실시예 1 내지 299에서 화학식 (I)의 화합물의 흡광도 IC_{50} 값이 하기 표 2에 제공된다.

[2271] 세포 PAR 사슬 검정

[2272] DNA 손상에 반응하여 PARG를 억제하는 화합물의 능력은 DNA 알킬화제 테모졸로미드(TMZ) 유무에 관계없이 1시간 처리 후 1시간 동안 화합물로 전처리된 U2OS 세포를 사용하여 평가하였다. 세포를 수확하고 70% 에탄올에 고정하고 PBS 중 글루코스와 EDTA로 재수화시킨 후 PBS 1% BSA 및 0.01% Tween-20(PBT)으로 1시간 동안 블로킹하였다. 세포를 폴리(ADP) 리보스(PAR) 중합체에 대한 마우스 단일클론 항체와 함께 실온에서 2시간 동안 인큐베이션하였다. 세포를 세정하고 항-마우스 Alexa-488 접합 2차 항체와 함께 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 프로피듐 요오다이드 염색을 사용하여 세포의 DNA 함량을 결정하였다(4℃에서 밤새 염색). 세포의 형광 강도를 유세포 분석(Beckmann의 Cytoflex)으로 평가하고 PAR 사슬 양성 세포(TMZ+DMSO 처리 대조군과 관련하여 게이팅됨)의 백분율을 결정하였다. PAR 사슬 양성 세포 %를 4 매개변수 로그-로지스틱 함수를 사용하여 화합물의 농도에 대해 피팅하여 PAR 사슬 EC_{50} 값을 생성하였다:

[2273] $$f(x) = c + \frac{d - c}{1 + exp^{b(\log(x) - \log(e))}}$$

[2274] 실시예 1 내지 25의 화학식 (I)의 화합물에 대한 PAR 사슬 EC_{50} 값이 아래 표 2에 제공되어 있다.

[2275] 세포 생존력 검정

[2276] PARG-억제 민감성 세포주인 NCIH-460과 PARG-억제 비감수성 세포주인 U2OS를 투명하고 평평한 바닥이 있는 96웰 백색 플레이트에 각각 1000개 세포/웰 및 2000개 세포/웰로 플레이팅하였다. 24시간 후, Tecan 디지털 디스펜서(D300e)를 사용하여 화합물을 이중으로 첨가했다. 플레이트의 외부 웰을 배제하였다. 96시간 인큐베이션 후, 150 μl의 성장 배지를 제거하고 50 μl의 Cell Titer-Gio(Promega)를 웰당 첨가하였다. 10분 동안 인큐베이션한 후, 플레이트 판독기(Tecan)를 사용하여 발광을 판독했다. 샘플의 평균 값을 DMSO 처리 대조군 샘플에 대해 정규화하였다. 곡선은 4개의 매개변수 로그-로지스틱 함수를 사용하여 화합물 농도의 로그에 대한 대조군의 %로 피팅하였다:

[2277] $$f(x) = c + \frac{d - c}{1 + exp^{b(\log(x) - \log(e))}}$$

[2278] 실시예 1 내지 299의 화학식 (I)의 화합물에 대한 PARGi(NCIH-460 및 U2OS) 세포 생존율 EC_{50} 값이 아래 표 2에 제공되어 있다.

[2279] **표 2:** 본 발명에 따른 화합물의 PARG 및 세포 활성의 억제.

[2280] IC_{50}(최대 효과의 50% 억제 농도) 값은 μM로 표시되며, 빈 공간은 해당 화합물이 각각의 검정에서 시험되지 않았음을 의미한다.

[2281] ① 실시예 번호

[2282] ③ PARG 효소 IC_{50} 검정에 기술된 PARG 효소 검정(PARG 단백질 및 15분 인큐베이션)에서 결정된 IC_{50}(μM)

[2283] ④ PARG 효소 IC_{50} 검정에 기술된 PARG 효소 검정(PARG 단백질 및 2시간 인큐베이션)에서 결정된 IC_{50}(μM)

[2284] ⑤ 세포 PAR 사슬 분석(TMZ 처리가 있는 조건)에 기술된 세포 검정에서 결정된 EC_{50}(μM)

[2285] ⑥ 세포 PAR 사슬 분석(TMZ 처리가 없는 조건)에 기술된 세포 검정에서 결정된 EC_{50}(μM)

[2286] ⑦ 세포 생존력 검정에 기술된 NCIH-460 세포에서 결정된 EC_{50}(μM)

[2287] ⑧ 세포 생존력 검정에 기술된 U2OS 세포에서 결정된 EC_{50}(μM)

[2288] [표 2]

①	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
1	0.793		100	100	100	100
2	0,016		0,129	100	2,85	100
3	0.058		0.986	100	3.679	100
4	0.415					
5	0,024		0,195	100	4,522	100
6	0.192		5.303	100	33.524	26.256
7	0.016		0.17	1.58	1.554	100
8	0,03		0,375	100	13.813	100
9	0.3		24.853	100	100	100
10	0.806					
11	1.141		100	100	100	100
13		0.074	0.053	86.99	0.605	>30
14	0,019	0,02	<0,02	>30	0,239	>30
15		0,03	0,546	>30	3,723	>30
16		0.038	11.681	>30	4.604	>30
17		0,021	0,443	>30	3,557	>30
18		0,024	0,07	3,67	0,75	24,55
19		0.252	0.353	>10	4.748	>20
20		0.017	0.082	17.919	0.829	24.812
21		0,027	0,048	0,724	0,62	7,16
22		0,022	0,02	1.84	0,37	12.47
23		0,016	0,017	0,95	0,26	10,09
24		0.01	0.029	1.21	0.36	14.13
25		0.013	<0.004	0.07	<0.1	22.71
26		0,03			0,77	>20
27		0.011	<0.003	2.263	0.2	17.344
28		0.015	0.003	0.485	0.057	>20
29		0,011	<0,003	1,269	0,015	18,935
31		0.022	0.0165	0.601	0.4047	>18.937
32		0,01	<0.0045	1,28	0,077	>20
33		0.027			1,22	>20
34		0.029	0.352	0.553	0.859	16.832
35		0,011	0,006	0,135	0,085	7,215
36		0,011	<0,003	7,478	<0,0245	16,128
37		0.01	<0.003	0.258	<0.034	>7.75
38		0,012	<0,004	0,23	<0,092	15,869
39						
40		0.01	<0.022	1.509	<0,057	>16.597
41		0.013	<0.02	1.61	<0.12	>30
42		0.011	0.022	>10	0.1045	>20
43		0.011	0.408	>10	3.386	>20
44		0,009	<0,004	1,29	<0,115	>28,545
45		0.014	2.443	>10	6.047	>20
46		0,066				
47		0,01	0,006	>10	0,087	14,209
48		0.017	0.081	>10	1.033	>20
49		0.01	0,049	>10	1,967	>20
50		0.011	0.008	>10	0.494	6.681
51		0.01	0.009	1.077	0.672	>20
52		0,072	5,61	>10	19,12	>20

[2289]

[2290]

53		0.117				
54		0.064				
55		0.039	0.586	>10	3.908	>20
56		0.016	0.3	>10	1.59	>20
57		0.033	0.385	>10	0.956	>20
58		0.027	0.492	>10	1.507	>20
59		0.879				
60		0.011	0.359	>10	6.498	10.334
61		0.023	0.265	>10	0.735	18.142
62		0.03	0.357	>10	5.057	9.083
63		0.254				
64		0.105				
65		0.084	2.43	>30	3.99	>30
66		0.062			10.73	>20
67		0.038			2.665	3.559
68		0.08	0.292	>10	0.454	5.874
69		0.129				
70a		0.022			1.21	>20
70		0.011	0.009	0.302	0.452	>13.34
71		0.01	0.07	>10	<0.0445	20.272
72		0.027	0.149	>10	3.103	>20
73		0.011	0.1425	>10	0.9125	>20
74		0.025	0.355	>10	2.069	>20
78		0.35				
79		0.008	0.426	>10	2.827	>20
81		0.022			3.969	>20
82		0.011	2.637	>10	>20	>20
83		0.511				
84		3.379				
85		0.422				
86		0.058			>30	>30
87		0.17	2.44	12.29	>30	>30
88		0.018	1.889	>10	>20	>20
89		7.3				
90		0.044			>20	>20
91		0.041			10.39	>20
92		0.011			21.554	>20
93		0.15				
94		0.021	2.495	>10	>20	>20
95		0.029			1.799	>20
96		0.169				
97		0.064				
98		0.063	3.416	>10	>20	>20
99		0.27				
100		0.067				0.067
101		0.07				0.07
102		0.057	>10	>10	>20	0.057
103		0.375				0.375
105		0.719				
106		0.610				
107		0.119				
108		0.323				
109		0.145				

[2291]

110		0.153				
111		1.92				
113		0.013	0.5	>30	2.422	>30
114		0.01	0.03	3.67	0.496	>30
117		0.017	0.018	11.91	0.406	25.278
119		0.014	0.019	18.61	0.3335	23.354
120		0.012	0.004	0.757	0.084	16.404
121		0.069	0.533	>10	11.623	14.613
122		0.014			4.096	>20
123		0.015	0.197	>10	1.38	9.084
124		0.02	0.06	0.572	1.712	5.524
125		0.583				
126		0.065	0.576	>10	11.031	>20
127		0.058				
128		0.032	0.043	3.478	1.163	6.687
129		0.012	<0.004	1.08	<0.145	19.715
130		0.017	<0.003	2.403	0.886	21.231
131		0.094				
132		0.096				
133		0.021			1.05	16.97
134		0.01			0.47	16.01
135		0.011	0.029	4.069	0.654	>20
136		0.011			1.62	>20
137		0.021	0.03	0.469	0.317	>20
138		0.015	0.109	>10	1.938	>20
140		0.029	0.18	>10	1.124	>20
141		0.023			1.71	>20
143		0.026	1.12	>21.655	3.75	>30
146		0.013	<0.003	0.263	0.079	>20
148						
151		0.014	1.087	14.21	5.3187	>23.3
152		0.018	0.247	>10	2.056	>20
153		0.011	0.197	>20	1.468	>20
154		0.04				
155		0.021	0.02	1.17	1.35	16.27
156		0.138	0.446	<10	0.625	>13.7
157		0.252	0.353	>10	4.748	>20
158		0.028	0.097	5.83	1.005	14.32
159		0.254	5.36	>30	4.74	6.68
160		0.093	5.213	>30	20.55	>30
161		0.068	0.89	29.58	4.69	>30
162		0.01	0.02	8.924	0.433	>20
163		0.039	0.151	3.538	0.869	>20
164		0.009	0.037	0.98	0.46	12.28
165		0.016	0.078	0.916	0.496	13.292
166		0.07			1.35	19.59
168		0.011	0.039	>10	0.825	>20
169		4.911				
170		6.1				
171		0.03			5.359	>20
172		0.382				
173		0.01	0.008	4.955	0.128	3.663
174		8.43				

175		0.01	0.391	>10	1.903	>20
176		0.039	0.316	1.434	7.899	20.54
177b		0.012	0.007	0.229	0.139	6.289
177		0.011	0.005	2.636	0.265	>13.7
178a		0.035	0.103	2.225	0.959	21.723
178		0.011	<0.004	0.618	0.07	>13.3
179		0.022	0.031	3.59	0.171	>17.8
180		0.012	0.008	0.147	0.294	7.212
181		0.015	0.011	0.341	0.345	7.244
182		0.011	0.005	0.218	0.164	8.181
183		0.01	0.078	1.253	0.628	3.289
184		0.017	<0.004	0.197	0.068	7.128
185		0.011	0.035	1.057	1.969	7.483
187		0.011	0.013	7.317	0.318	24.397
188		0.011	<0.003	>10	0.064	>20
189		0.011	0.006	0.1335	0.219	5.552
190		0.011	0.087	0.81	4.898	>20
191		0.016	0.009	0.191	0.169	5.157
192		0.015	0.006	0.098	0.146	3.045
194		0.016	0.015	0.969	0.134	12.481
195		0.024	0.047	>10	0.589	>20
196		0.014	0.035	0.999	0.476	15.83
197a		0.061				
197		0.011	0.009	>5.459	0.2345	>13.285
198		0.011	0.014	2.225	0.058	>20
199		0.009	0.005	1.394	0.071	>17.71
200		0.017	<0.003	0.205	<0.022	21.38
201		0.027			3.274	>20
202		0.028			1.491	8.066
203		0.028	0.009	>10	0.735	1.774
204		0.01	0.101	>10	0.436	>20
205		0.011	0.012	>10	0.4	14.702
206		0.011	0.014	>10	0.292	>20
207		0.025	0.071	>10	0.588	3.261
208		0.011			0.478	>20
209		0.011			0.606	2.074
210		0.014	0.152	>10	0.279	13.202
211		0.077				
212		0.25				
213		0.018	0.03	1.007	0.342	11.527
214		0.029	0.383	1.852	5.485	6.317
215		0.011			2.267	>20
216		0.026	0.029	0.514	1.305	5.629
217		0.033				
218		0.042	0.247	1.387	4.169	9.066
219		0.029	0.075	0.378	1.5	6.354
220		0.029	0.14	0.38	1.126	2.202
221		0.021	0.02	1.37	0.478	>20
222		0.027	0.049	0.286	0.926	1.379
223		0.011	0.017	>10	0.436	>20
224		0.03	0.028	0.269	1.567	6.268
225		0.046	0.227	1.247	2.549	6.945
226		0.034	0.102	0.738	2.313	5.348

[2292]

227		0.043	0.086	0.528	1.086	3.408
228		0.025	0.038	0.393	0.553	5.412
229		0.106				
230		0.093				
231		0.045	0.087	0.264	1.506	5.029
232		0.01	0.07	>10	0.944	>20
233		0.032			0.672	20.9
234		0.01	0.045	7.997	1.023	>20
235		0.043	0.093	0.731	1.395	9.521
236		0.021	0.041	0.537	0.957	8.688
237		0.018			0.546	>20
238		0.032	0.063	0.662	0.988	6.54
239		0.054				
240		0.024	0.239	0.623	3.626	5.116
241		0.048	0.092	0.326	1.737	2.626
242		0.027	0.021	0.243	0.685	2.042
243		0.027	0.014	0.346	0.465	7.047
244		0.309				
245		0.037			21.141	>20
246		0.031			>20	>20
247		0.045			>20	>20
248		0.033			0.873	>20
249		0.011	0.056	>10	0.485	>20
250		0.718				
251		0.065				
252		0.011	0.017	0.414	0.299	6.721
253		0.021	0.044	>10	0.249	>20
255		0.055	0.295	2.335	1.749	>20
256		0.023	0.017	0.468	0.378	14.371
257		0.022	0.106	>10	0.387	>20
258		0.203				
259		0.011	1.848	>10	4.736	6.509
260		0.03			1.404	5.284
261		0.025	0.051	>10	0.403	>20
262		0.057	0.383	>10	8.905	>20
263		0.774				
264		0.011	0.187	>5.376	2.463	>20
265		0.114				
266		0.01	0.011	>10	0.251	>20
267		0.011	0.023	>10	0.809	>20
268		0.019	0.252	>10	2.499	11.81
269		0.035	0.295	>10	1.034	>20
270		0.04	0.41	2.165	>20	>20
271		0.027	0.032	1.638	0.832	>20
272		0.044	0.029	0.36	0.831	>20
273		0.125				
274		0.015	0.005	0.697	0.158	13.203
275		0.04	0.114	>10	0.961	4.365
276		0.069	1.509	>10	4.155	3.653
277		0.011	0.013	0.409	0.14	3.94
278		0.017	<0.003	0.028	0.049	3.261
279		0.02	0.006	0.049	0.389	6.515
280		0.02	0.009	0.314	0.223	6.151

[2293]

281		0.062	0.045	2.488	0.976	>20
282		0.025	0.005	0.137	0.095	7.222
283		0.009	0.004	0.022	0.566	17.096
284		0.011	<0.003	<0.003	<0.019	11.9
285		0.022	0.072	>10	2.599	>20
286		0.012	0.004	0.068	0.076	10.592
287		0.029	0.079	2.242	0.819	>20
288		0.017	0.004	0.089	0.071	20.115
289		0.016	0.006	0.1	0.063	6.704
290		0.03	0.008	0.305	0.177	6.636
291		0.04	0.096	>10	0.556	>20
292		0.024	<0.003	0.192	<0.019	10.394
293		0.012	0.062	1.457	0.484	>20
39 FA 염		0.011	0.022	0.403	0.234	8.947
295		0.011				
296		0.014				
297		0.011	0.019	1.206	3.207	>20
298		0.011	<0.003	0.042	0.122	9.02
299		0.017	0.005	0.073	0.116	6.387

[2294]

[2295] **추가 검정**

[2296] 동역학 용해도 검정

[2297] 동역학 용해도 검정은 진탕 플라스크 방법, 이어서 HPLC-UV 분석을 이용한다. 예시적인 화합물의 경우, 동적 용해도를 하기 프로토콜에 따라 측정하였다:

[2298] 1) 샘플의 무게를 측정하고 100% DMSO에 용해하여 10 mM의 스톡 용액을 만들었다. 이 검정을 수행하려면 약 100 μL의 스톡 용액이 필요하다.

[2299] 2) 시험 화합물 및 대조군(DMSO 중 10 mM, 10 μL/튜브)을 Minni-Uniprep 필터에 배치된 완충액(490 μL/웰)에 첨가하였다. 완충제를 고객의 요건에 따라 제조하였다.

[2300] 3) 동적 용해도 샘플을 2분 동안 볼텍싱한다.

[2301] 4) 실온에서 24시간 동안 오비탈 진탕기 상에서 용해도 용액을 인큐베이션하고 진탕한다.

[2302] 5) 샘플을 주사기 없는 필터 장치로 직접 필터링한 경우 분석을 위해 용해도 용액 각각 200 μL를 96-딥 웰로 옮겼다.

[2303] 6) HPLC-UV를 사용하여 여과액의 시험 화합물 농도를 결정한다.

[2304] 7) 3개의 UV 표준 용액을 낮은 농도로부터 고농도로 HPLC로 주입한 후, K.S. 상청액을 시험하였다. 시험 샘플을 이중으로 주사한다.

[2305] Caco2의 양방향 투과율

[2306] Caco-2 세포의 양방향 투과성 검정은 하기 프로토콜에 따라 화학식 (I)의 예시적인 화합물에 대해 수행되었다:

[2307] 1. ATCC에서 구입한 Caco-2 세포를 96-웰 BD 삽입 플레이트의 폴리에틸렌 막(PET)에 1 x 10^5개 세포/cm^2로 시딩하고, 융합 세포 단층 형성을 위해 21일 내지 28일까지 4 내지 5일마다 배지를 리프레시하였다.

[2308] 2. 단층의 무결성은 Lucifer 옐로우 거부 분석을 수행하여 확인된다.

[2309] 3. 단층의 품질은 페노테롤/나돌롤(저투과성 마커), 프로프라놀롤/메토프로놀롤(고투과성 마커)의 단방향(A→B) 투과성 및 디곡신(P-당단백질 기질 마커)의 양방향 투과성을 이중 웰에서 측정하여 검증한다.

[2310] 4. 시험 화합물에 대한 표준 분석 조건:

[2311] -시험 농도: 2 μM (DMSO≤1%);

[2312] - 반복: n=2;

[2313] - 방향: A→B 및 B→A를 포함하는 양방향 수송;

[2314] - 인큐베이션 시간: 단일 시점, 2시간;

[2315] - 수송 완충액: 10 mM HEPES를 함유하는 HBSS, pH7.40±0.05;

[2316] - 인큐베이션 조건: 37±1℃, 5% CO2, 상대적 포화 습도.

[2317] 5. 투여 용액을 스파이크하고 T0 샘플로서 수송 완충액 및 정지 용액(적절한 내부 표준(IS) 함유)과 혼합한다.

[2318] 6. 인큐베이션 종료 시에, 공여자 웰과 수용자 웰 모두에서 샘플 용액을 채취하고 즉시 정지 용액과 혼합한다.

[2319] 7. T0 샘플, 공여자 샘플, 수용자 샘플을 포함한 모든 샘플을 LC/MS/MS를 사용하여 분석한다. 시험 화합물의 농도는 표준 곡선 없이 IS 대비 분석물의 피크 면적 비율로 표시된다.

[2320] 마이크로솜 대사 안정성(MMS) 검정

[2321] 예시적인 화합물의 안정성을 하기와 같이 마이크로솜 대사 안정성 검정에서 측정하였다:

[2322] 1) 시험 화합물을 0.5 mg/ml 마이크로솜 단백질에서 NADPH 재생 시스템의 존재 하에 1 μM의 간 마이크로솜(여러 공여자로부터 풀링됨)과 함께 37℃에서 인큐베이션할 것이다.

[2323] 2) 양성 대조군에는 테스토스테론(3A4 기질), 프로파페논(2D6) 및 디클로페낙(2C9)이 포함된다. 이들은 NADPH 재생 시스템의 존재 하에 마이크로솜과 함께 인큐베이션될 것이다.

[2324] 3) 시간 샘플(0, 5, 15, 30, 45 및 60분)을 제거하고 내부 표준(IS)이 포함된 차가운 아세토니트릴과 즉시 혼합할 것이다. NADPH 재생 시스템 없이 마이크로솜과 함께 60분 동안 인큐베이션된 시험 화합물이 또한 포함될 것이다.

[2325] 4) 각 시험 조건에 대한 단일 지점(n=1).

[2326] 5) 샘플은 LC/MS/MS에 의해 분석될 것이고; 시험 화합물의 소멸은 분석물/IS의 피크 면적 비율(표준 곡선 없음)을 기준으로 평가할 것이다.

[2327] 6) 엑셀 데이터 요약, 계산된 고유 클리어런스 및 $t_{1/2}$ 값이 제공될 것이다.

[2328] 7) 하기 방정식을 사용하여 마이크로솜 클리어런스를 계산한다:

[2329] int(min) = 0.693/반감기/mL당 mg 마이크로솜 단백질 중량: 쥐, 원숭이, 개, 인간 및 마우스에 대해 40 g/kg, 30 g/kg, 32 g/kg, 20 g/kg 및 88 g/kg. 전체 간 클리어런스를 계산하기 위한 CLint(mic): 마이크로솜 단백질/g 간 중량: 5종에 대한 45 mg/g. int(liver) = CLint(mic) * mg 마이크로솜 단백질/g 간 중량 * g 간 중량/kg 체중.

[2330] CD-1 마우스, SD 래트, 비글 개, 사이노몰거스 원숭이 및 인간 동결보존 간세포에서의 시험 화합물의 시험관내 대사 안정성

[2331] 1. 시험 화합물(1 μM)을 96-웰 플레이트 포맷을 사용하여 37℃에서 이중(n=2)으로 동결보존된 간세포(mL 당 0.5×10^6개 세포)와 함께 인큐베이션한다.

[2332] 2. 시점은 별도의 플레이트에서 0, 15, 30, 60 및 90분이며 0 및 90분에서 세포가 없는 배지 대조군 샘플도 또한 인큐베이션한다. 각 시점에서 내부 표준(IS)을 포함한 유기 용액을 첨가함으로써 반응을 중단할 것이다.

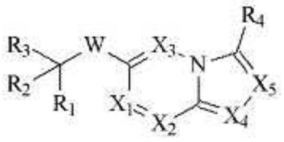
[2333] 3. 양성 대조군 7-에톡시쿠마린과 7-하이드록시쿠마린이 병행하여 포함된다.

[2334] 4. 샘플을 LC-MS/MS에 의해 분석한다. 시험 화합물의 소실은 분석물/IS의 피크 면적 비율(표준 곡선 없음)을 기준으로 평가된다.

[2335] 본 발명의 추가의 실시형태가 하기의 번호가 매겨진 항목에 개시되어 있다.

[2336] 1. 화학식 (I)의 화합물:

[2337] [화학식 (I)]

[2338] 

[2339] 또는 이의 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체, 호변이성질체, 약제학적으로 허용가능한 용매화물, 약제학적으로 허용가능한 결정 형태, 약제학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물:

[2340] 상기 식에서

[2341] R_1은 수소, 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐 (C_{1-2})할로알킬, -$(C_{1-2}$ 알킬렌)-OH 및 -$(C_{1-2}$ 알킬렌)-O-$(C_{1-2}$ 알킬)로 이루어진 군으로부터 선택되고, 바람직하게는 여기서 R_1은 수소, 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐 및 (C_{1-2})할로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[2342] R_2 및 R_3은 독립적으로 각각 (C_{1-2})알킬 또는 (C_{1-2})할로알킬이거나, 또는 R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성하고;

[2343] W는 -$NHS(O)_y$-, -$S(O)_yNH$-, -NHS(O)(NH)-, -$NHS(O)(NCH_3)$-, -S(O)(NH)-NH-, -$S(O)(NCH_3)$-NH-으로부터 선택되며, 여기서 y는 1 또는 2이고;

[2344] X_1 및 X_3은 독립적으로 N, CH, 및 CF로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[2345] X_2는 N 또는 C-Y_{C2}-R_{C2}이고,

[2346] 여기서 Y_{C2}는 공유 결합, C_{1-5} 알킬렌, C_{2-5} 알케닐렌, C_{2-5} 알키닐렌, 사이클로알킬렌 및 헤테로사이클로알킬렌으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 및 상기 알키닐렌은 각각 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, SH, S(C_{15} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $NHCONH_2$, NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), SH, S(C_{15} 알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 추가로 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 또는 상기 알키닐렌에 포함된 하나 이상의 -CH_2- 단위는 각각 -O-, NH-, N(C_{1-5} 알킬)-, CO-, S-, -SO-, 및 SO_2-로부터 선택된 기로 선택적으로 대체되고, 추가로 여기서 상기 사이클로알킬렌 및 상기 헤테로사이클로알킬렌은 각각 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{15} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $NHCONH_2$, NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)OH, -(C_{1-5} 알킬렌)O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)SH, -(C_{1-5} 알킬렌)S(C_{15} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, O(C_{1-5} 알킬), SH, S(C_{15} 알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고,

[2347] 바람직하게는 여기서 Y_{C2}는 공유 결합, C_{1-5} 알킬렌, C_{2-5} 알케닐렌, 및 C_{2-5} 알키닐렌으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 및 상기 알키닐렌은 각각 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, SH, S(C_{15} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), NHCO-(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $NHCONH_2$, NHCONH-(C_{1-5} 알킬), NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), SH, S(C_{15} 알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 추가로 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 또는 상기 알키닐렌에 포함된 하나 이상의 -CH_2- 단위는 각각 -O-, NH-, N(C_{1-5} 알킬)-, CO-, S-, -SO-, 및 SO_2-로부터 선택된 기로 선택적으로 대체되고,

[2348] 여기서 R_{C2}는 수소, 할로, -OH, -NH_2, -SH, -CN, C_{1-12} 알킬, C_{2-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사

이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고,

[2349] 여기서 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), $-N(C_{1-5}$ 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), $-S(O)_2(C_{1-5}$ 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), 및 -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고,

[2350] 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), $-S(O)_2(C_{1-5}$ 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), $-N(C_{1-5}$ 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2(C_{1-5}$ 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬),

-CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고;

[2351] X_4는 N 또는 C-R_{C4}이고,

[2352] 여기서 R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알키닐, -O(C_{1-6} 알킬), -S(C_{1-6} 알킬), -NH(C_{1-6} 알킬), -N(C_{1-6} 알킬)(C_{1-6} 알킬), -CO(C_{1-6} 알킬), C_{1-6} 할로알킬, -O(C_{1-6} 할로알킬), -S(C_{1-6} 할로알킬), -NH(C_{1-6} 할로알킬), -N(C_{1-6} 할로알킬)$_2$, -CO-(C_{1-6} 할로알킬), -(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, 및 -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택되고,

[2353] 여기서 상기 알킬은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(N- 헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고,

[2354] 여기서 상기 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알케닐 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*- 헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고;

[2355] X_5는 N 또는 C-R_{C5}이고,

[2356] 여기서 R_{C5}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, -O(C_{1-6} 알킬), -S(C_{1-6} 알킬), -NH(C_{1-6} 알킬), -N(C_{1-6} 알킬)(C_{1-6} 알킬) 및

C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고;

[2357] R_4는 Y_{R5}-R_{R5}이고,

[2358] 여기서 Y_{R5}는 공유 결합, C_{1-4} 알킬렌, C_{2-4} 알케닐렌, 및 C_{2-4} 알키닐렌으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 및 상기 알키닐렌은 각각 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), O(C_{1-5} 할로알킬)SH, S(C_{1-5} 알킬), S(C_{1-5} 할로알킬)NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 추가로 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 또는 상기 알키닐렌에 포함된 하나 이상의 -CH_2- 단위는 각각 -O-, NH-, N(C_{1-5} 알킬)-, CO-, - COO-, S-, -SO-, 및 SO_2-로부터 선택된 기로 선택적으로 대체되고,

[2359] 여기서 R_{R5}는 C_{1-12} 알킬, C_{1-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고,

[2360] 여기서 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{1-5} 알킬), S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), 및 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{1-5} 알킬), S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), 및 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2361] 2. 항목 1에 있어서, R_1은 시아노, 시아노, (C_{1-2})알킬, 및 (C_{1-2})할로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

[2362] 3. 항목 1 또는 2에 있어서, R_1은 시아노, 메틸 및 플루오로메틸로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

[2363] 4. 항목 1 내지 3 중 어느 하나에 있어서, R_1은 시아노인, 화합물.

[2364] 5. 항목 1 내지 4 중 어느 하나에 있어서, R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성하는, 화합물.

[2365] 6. 항목 1 내지 5 중 어느 하나에 있어서, W는 -NHS(O)$_2$-인, 화합물.

[2366] 7. 항목 1 내지 6 중 어느 하나에 있어서, X_1 및 X_3은 각각 CH인, 화합물.

[2367] 8. 항목 1 내지 7 중 어느 하나에 있어서, X_2는 C-Y_{C2}-R_{C2}인, 화합물.

[2368] 9. 항목 8에 있어서, -Y_{C2}-R_{C2}는 -O-C_{1-12} 알킬, -NH-C_{1-12} 알킬, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{1-12} 알킬, -O-C_{2-12} 알케닐, -NH-C_{2-12} 알케닐, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{2-12} 알케닐, -O-C_{2-12} 알키닐, -NH-C_{2-12} 알키닐, -N(C_{1-5} 알킬)-C_{2-12} 알키닐, -(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, (C_{0-3} 알킬렌)-CONH-사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-사이클로알킬, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)- O-사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-사이클로알킬, -CONH-사이클로알킬, -NHCO-사이클로알킬, -NH-사이클로알킬, -O-사이클로알킬, -CO-사이클로알킬, -SO_2-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬,-CONH-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-사이클로알킬, -SO_2-

(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2- 헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O- 헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, -SO_2-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, -SO_2-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-헤테로아릴, -SO_2-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, NH(-C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), 및 -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), -$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -$NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)- CN, -(C_{1-5} 알킬렌)OH-, -(C_{1-5} 알킬렌)O-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)SH-, -(C_{1-5} 알킬렌)S-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)NH(-C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(-C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(-C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*- 헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(-C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)CONH(-C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)CON(-C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(-C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)NHCON(-C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)N(-C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)N(-C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)N(-C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5}

알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)- OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, CONH(-C_{1-5} 알킬), 및 CON(-C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2369] 10. 항목 8 또는 9에 있어서, -Y_{C2}-R_{C2}는 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-사이클로알킬, $-SO_2$-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, $-SO_2$- 헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-아릴, $-SO_2$-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, $-SO_2$-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-O-헤테로아릴, $-SO_2$-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 $-SO_2$-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5} 알킬), $-S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(N-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)- CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*- 헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-

$CON(C_{1-5}$ 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -NH2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2370] 11. 항목 8 내지 10 중 어느 하나에 있어서, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, $-SO_2$-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, $-SO_2$-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 $-SO_2$-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(O)(C_{1-5}알킬), $-S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -N=S(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(*N*-헤테로사이클로알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -NHCO-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), $-NHCONH_2$, -NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)- CN, -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$S(O)_2$(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(NH)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(O)(N(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(O(C_{1-5} 알킬)), -(C_{1-5} 알킬렌)-P(O)(O(C_{1-5} 알킬))(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-CONH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-CO-(*N*-헤테로사이클로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)-CO-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-$NHCONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCONH-(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NHCON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)$CONH_2$, -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CONH-(C_{1-5} 알킬), 및 -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된, 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-OH, -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-SH, -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5}

$_{5}$ 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH_2, -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-NH(C_{1-5} 할로알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -(C_{1-5} 알킬렌)-N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된, 더욱 바람직하게는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2371] 12. 항목 8 내지 11 중 어느 한 항에 있어서, -Y_{C2}-R_{C2}는 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, 및 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{1-5} 알킬), S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), 및 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2372] 13. 항목 8 내지 12 중 어느 하나에 있어서, -Y_{C2}-R_{C2}는 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴, 바람직하게는 헤테로사이클로알킬 및 헤테로아릴, 더욱 바람직하게는 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(Cis 할로알킬), S(Cis 알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), 및 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2373] 14. 항목 8 내지 13 중 어느 하나에 있어서, -Y_{C2}-R_{C2}는 선택적으로 치환된 아릴이고, 바람직하게는 -Y_{C2}-R_{C2}는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 페닐인, 화합물.

[2374] 15. 항목 8 내지 13 중 어느 하나에 있어서, -Y_{C2}-R_{C2}는 선택적으로 치환된 헤테로아릴이고, 바람직하게는 여기서 -Y_{C2}-R_{C2}는 이미다졸릴, 피리다지닐, 티아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 또는 인다졸릴이고, 여기서 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2375] 16. 항목 8 내지 13 중 어느 하나에 있어서, -Y_{C2}-R_{C2}는 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬이고, 바람직하게는 여기서 -Y_{C2}-R_{C2}는 모르폴리닐, 1,1-디옥소티오모르폴리닐, 아제티닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 6-옥소-1,6-디하이드로피리디닐, 또는 피페라지닐이고, 여기서 헤테로사이클로알킬은 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{1-5} 알킬), S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), 및 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2376] 17. 항목 16에 있어서, -Y_{C2}-R_{C2}는 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{1-5} 알킬), S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), 및 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 피페라지닐이고, 바람직하게는 여기서 -Y_{C2}-R_{C2}는 CO(C_{1-5} 알킬),

$CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), 및 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로 선택적으로 치환된(바람직하게는 N-치환된) 피페라지닐(바람직하게는 N-피페라지닐)이고, 더욱 바람직하게는 여기서 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로, 바람직하게는 $-CON(CH_3)_2$로 치환된 (바람직하게는 화학식 (I)에 제시된 고리 시스템에 부착된 N 원자와 다른 N 원자에서, 바람직하게는 N-치환된) 피페라지닐(바람직하게는 N-피페라지닐)인, 화합물.

[2377] 18. 항목 16에 있어서, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 2-옥사스피로[3.5]논-6-엔-7-일, 2-옥사스피로[3.5]논-7-일, 2-옥사-8-옥사스피로[4.5]데스-8-일, 9-옥사-3-옥사스피로[5.5]운데스-3-일, 2-옥사-6-옥사스피로[3.4]옥트-6-일, 1-옥사-7-옥사스피로[3.5]논-7-일, 1-옥사-8-옥사스피로[4.5]데스-8-일, 6-옥사-2-옥사스피로[3.3]헵트-2-일, 2,8-디옥사스피로[4.5]데스-8-일, 7-옥사-3-아자비사이클로[3.3.0]옥트-3-일, 8-옥사-3-아자비사이클로[4.3.0]논-3-일, 2-옥사-6-옥사스피로[3.5]논-6-일, 7-옥소-3,6,8-트리아자비사이클로[4.3.0]논-3-일, 3-피롤리노[3,4-c]피라졸-2-일, 3,6-디아자비사이클로[3.1.1]헵트-3-일, 또는 2,7-디옥사스피로[3.5]논-7-일인, 화합물.

[2378] 19. 항목 1 내지 16 중 어느 하나에 있어서, X_4는 C-R_{C4}이고, 여기서 R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-S-C_{1-6}$ 알킬, $-NH-C_{1-6}$ 알킬, C_{1-6} 할로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-아릴, 및 $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬은 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{1-5} 알킬), O(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), 및 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{1-5} 할로알킬), S(C_{1-5} 알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), 및 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2379] 20. 항목 19에 있어서, R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-S-C_{1-6}$ 알킬, $-NH-C_{1-6}$ 알킬, 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고, 바람직하게는 여기서 R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-2} 알킬, 및 C_{2-3} 알키닐로부터 선택되고, 더욱 바람직하게는 여기서 R_{C4}는 수소, 할로, 및 C_{1-2} 알킬로부터 선택되고, 더욱 더 바람직하게는 여기서 R_{C4}는 수소 또는 할로인, 화합물.

[2380] 21. 항목 19에 있어서, R_{C4}는 $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-아릴, 및 $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2381] 22. 항목 19 또는 21에 있어서, R_{C4}는 $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, 및 $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 여기서 R_{C4}는 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2382] 23. 항목 21에 있어서, R_{C4}는 헤테로사이클로알킬 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5}

할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2383] 24. 항목 19에 있어서, R_{C4}는 -CH_2-사이클로알킬, -CH_2-헤테로사이클로알킬, - CH_2-아릴, 및 -CH_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 더욱 바람직하게는 여기서 R_{C4}는 -CH_2-헤테로사이클로알킬, 및 -CH_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2384] 25. 항목 23에 있어서, R_{C4}는 헤테로아릴이고, 바람직하게는 여기서 R_{C4}는 이미다졸릴, 피리다지닐, 티아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 또는 인다졸릴이고, 여기서 상기 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환될 수 있는, 화합물.

[2385] 26. 항목 23에 있어서, R_{C4}는 헤테로사이클로알킬이고, 바람직하게는 여기서 R_{C4}는 모르폴리닐, 1,1-디옥소티오모르폴리닐, 아제티닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 6-옥소-1,6-디하이드로피리디닐, 또는 피페라지닐이고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2386] 27. 항목 26에 있어서, R_{C4}는 피페라지닐이고, 바람직하게는 여기서 R_{C4}는 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로, 바람직하게는 -CON(CH_3)$_2$로 치환된 (바람직하게는 화학식 (I)에 제시된 고리 시스템에 부착된 N 원자와 다른 N 원자에서, 바람직하게는 N-치환된) 피페라지닐(바람직하게는 N-피페라지닐)인, 화합물.

[2387] 28. 항목 23에 있어서, R_{C4}는 헤테로사이클로알킬이고, 바람직하게는 R_{C4}는 2-옥사스피로[3.5]논-6-엔-7-일, 2-옥사스피로[3.5]논-7-일, 2-옥사-8-옥사스피로[4.5]데스-8-일, 9-옥사-3-옥사스피로[5.5]운데스-3-일, 2-옥사-6-옥사스피로[3.4]옥트-6-일, 1-옥사-7-옥사스피로[3.5]논-7-일, 1-옥사-8- 옥사스피로[4.5]데스-8-일, 6-옥사-2-옥사스피로[3.3]헵트-2-일, 2,8-디옥사스피로[4.5]데스-8-일, 7-옥사-3-아자비사이클로[3.3.0]옥트-3-일, 8-옥사-3-아자비사이클로[4.3.0]논-3-일, 2-옥사-6-옥사스피로[3.5]논-6-일, 7-옥소- 3,6,8-트리아자비사이클로[4.3.0]논-3-일, 3-피롤리노[3,4-c]피라졸-2-일, 3,6-디아자비사이클로[3.1.1]헵트-3-일, 또는 2,7-디옥사스피로[3.5]논-7-일인, 화합물.

[2388] 29. 항목 1 내지 28 중 어느 하나에 있어서, X_2가 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴을 포함하는 경우, X_4는 C-R_{C4}이고, 여기서 R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, -O-C_{1-6} 알킬, -S-C_{1-6} 알킬, -NH-C_{1-6} 알킬, 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고; 바람직하게는 여기서 R_{C4}는 수소, 및 할로로부터 선택되는, 화합물.

[2389] 30. 항목 1 내지 28 중 어느 하나에 있어서, X_4가 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴을 포함하는 경우, X_2는 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택된 기 중 어느 것도 포함하지 않는, 화합물.

[2390] 31. 항목 1 내지 28 중 어느 하나에 있어서, X_2가 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 포함하고 X_4가 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 포함하면, R_{C4} 및 -Y_{C2}-R_{C2}는 함께 12개 이하의 비수소 원자, 바람직하게는 10개 이하의 비수소 원자를 포함하는, 화합물.

[2391] 32. 항목 1 내지 31 중 어느 하나에 있어서, X_5는 C-R_{C5}이고, 여기서 R_{C5}는 수소, 할로, C_{1-3} 알킬, -O-C_{1-3} 알킬, -S-C_{1-3} 알킬, -NH-C_{1-3} 알킬, 및 C_{1-3} 할로알킬로부터 선택되고, 바람직하게는, 여기서 R_{C5}는 수소, 할로, C_{1-3}

알킬, 및 C_{1-3} 할로알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2392] 33. 항목 1 내지 32 중 어느 하나에 있어서, Y_{R5}는 공유 결합, C_{1-2} 알킬렌, -CO-(C_{1-2} 알킬렌), -(C_{1-2} 알킬렌)-CO-, -CONH-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-CONH-, -NHCO-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-NHCO-, -NH-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-NH-, -O-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-O-, SO_2-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)SO_2-, -CONH-, CON(C_{1-5} 알킬)-, -NHCO-, -N(C_{1-5} 알킬)CO-, -NH-, -O-, -CO-, -COO- 및 -SO_2-로부터 선택되는, 화합물.

[2393] 34. 항목 1 내지 33 중 어느 하나에 있어서, R_{R5}는 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 여기서 R_{R5}는 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 더욱 바람직하게는 여기서 R_{R5}는 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 가장 바람직하게는 여기서 R_{R5}는 헤테로아릴이고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{1-5} 알킬), S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), 및 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2394] 35. 항목 1 내지 34 중 어느 하나에 있어서, Y_{R5}는 공유 결합, C_{1-2} 알킬렌, -CO-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-CO-, -CONH-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-CONH-, -NHCO-(C_{1-2} 알킬렌), -(C_{1-2} 알킬렌)-NHCO-, -NH-(C_{1-2} 알킬렌), -(C_{1-2} 알킬렌)-NH-, -O-(C_{1-2} 알킬렌), -(C_{1-2} 알킬렌)-O-, -SO_2-(C_{1-2} 알킬렌)-, -(C_{1-2} 알킬렌)-SO_2-, -CONH-, -NHCO-, -NH-, -O-, -CO- 및 -SO_2-로부터 선택되는, 화합물.

[2395] 36. 항목 34 또는 35에 있어서, R_4는 -(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-사이클로알킬, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-사이클로알킬, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-SO_2-사이클로알킬, -CONH-사이클로알킬, -NHCO-사이클로알킬, -NH-사이클로알킬, -O-사이클로알킬, -CO-사이클로알킬, -SO_2-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로사이클로알킬, -SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-SO_2-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, -SO_2-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-아릴, -SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, -SO_2-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-N H-헤테로아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로아릴, -SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2,

-NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2396] 37. 항목 36에 있어서, R_4는 -(C_{0-2} 알킬렌)아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-아릴, -SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, -SO_2-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로아릴, -SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5}알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2397] 38. 항목 1 내지 32 중 어느 하나에 있어서, R_4는 C_{1-12} 알킬, C_{2-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 R_4는 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 더욱 바람직하게는 R_4는 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 더욱 더 바람직하게는 R_4는 헤테로아릴이고, 여기서 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{1-5} 알킬), S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), 및 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), O(C_{1-5} 할로알킬), SH, S(C_{1-5} 알킬), S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), 및 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2398] 39. 항목 37 또는 38에 있어서, R_4는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 5원 헤테로아릴인, 화합물.

[2399] 40. 항목 39에 있어서, 5원 헤테로아릴은 이미다졸릴, 이속사졸릴, 피라졸릴, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 티아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 또는 1,3,4-티아디아졸릴로부터 선택되고, 바람직하게는 5원 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬) 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된, 바람직하게는 C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬)로 선택적으로 치환된, 더욱 바람직하게는 C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬로 선택적으로 치환된, 더욱 더 바람직하게는 C_{1-5} 할로알킬로 선택적으로 치환된, 바람직하게는 -CH_2F, -CHF_2 및 CF_3로부터 선택된, 가장 바람직하게는 -CHF_2로 선택적으로 치환된 1,2,4-티아디아졸릴인, 화합물.

[2400] 41. 항목 1 내지 40 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물, 및 약제학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물.

[2401] 42. 치료법에 사용하기 위한, 항목 1 내지 40 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물, 또는 항목 41의 약제학적 조성물.

[2402] 43. 항목 42에 있어서, PARG 활성이 연루된 질환 또는 장애를 치료하는 방법에 사용하기 위한, 사용을 위한 화합물 또는 사용을 위한 약제학적 조성물.

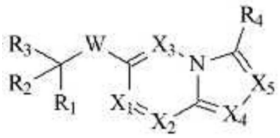
[2403] 44. 항목 42에 있어서, 증식성 장애를 치료하는 방법에 사용하기 위한, 사용을 위한 화합물 또는 사용을 위한 약제학적 조성물.

[2404] 45. 항목 44에 있어서, 증식성 장애는 암, 바람직하게는 인간 암인, 사용을 위한 화합물 또는 사용을 위한 약제학적 조성물.

[2405] 본 발명의 추가의 실시형태가 하기의 번호가 매겨진 단락에 개시되어 있다.

[2406] 1. 화학식 (I)의 화합물:

[2407] [화학식 (I)]

[2408] 

[2409] 또는 이의 거울상 이성질체, 부분입체 이성질체, 호변이성질체, 약제학적으로 허용가능한 용매화물, 약제학적으로 허용가능한 결정 형태, 약제학적으로 허용가능한 염 또는 전구약물:

[2410] 상기 식에서

[2411] R_1은 수소, 클로로, 플루오로, 시아노, 포르밀, (C_{1-2})알킬, (C_2)알케닐, (C_2)알키닐 및 (C_{1-2})할로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[2412] R_2 및 R_3은 독립적으로 각각 (C_{1-2})알킬 또는 (C_{1-2})할로알킬이거나, 또는 R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성하고;

[2413] W는 $-NHS(O)_{y-}$, $-S(O)_yNH-$, $-NHS(O)(NH)-$, $-NHS(O)(NCH_3)-$, $-S(O)(NH)-NH-$, $-S(O)(NCH_3)-NH-$으로부터 선택되며, 여기서 y는 1 또는 2이고;

[2414] X_1 및 X_3은 독립적으로 N, CH, 및 CF로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[2415] X_2는 N 또는 $C-Y_{C2}-R_{C2}$이고,

[2416] Y_{C2}는 공유 결합, C_{1-5} 알킬렌, C_{2-5} 알케닐렌, 및 C_{2-5} 알키닐렌으로부터 선택되고, 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 및 상기 알키닐렌은 각각 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), SH, S(C_{1-5} 알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상으로 선택적으로 치환되고, 추가로 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 및 상기 알키닐렌에 포함된 하나 이상의 $-CH_2-$ 단위는 각각 -O-, NH-, N(C_{1-5} 알킬)-, CO-, S-, -SO-, 및 SO_2-로부터 독립적으로 선택된 기로 선택적으로 대체되고,

[2417] 여기서 R_{C2}는 수소, 할로, -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, C_{1-12} 알킬, C_{2-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고,

[2418] 여기서 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), C_{1-5} 할로알킬, -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고,

[2419] 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할

로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고;

[2420] X_4는 N 또는 C-R_{C4}이고,

[2421] 여기서 R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알키닐, -O(C_{1-6} 알킬), -S(C_{1-6} 알킬), -NH(C_{1-6} 알킬), -N(C_{1-6} 알킬)(C_{1-6} 알킬), -CO(C_{1-6} 알킬), C_{1-6} 할로알킬, -O(C_{1-6} 할로알킬), -S(C_{1-6} 할로알킬), -NH(C_{1-6} 할로알킬), -N(C_{1-6} 할로알킬)$_2$, -CO-(C_{1-6} 할로알킬), -(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴, -O-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴 및 -CO-(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택되고,

[2422] 여기서 상기 알킬은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고,

[2423] 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고;

[2424] X_5는 N 또는 C-R_{C5}이고,

[2425] 여기서 R_{C5}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, -O(C_{1-6} 알킬), -S(C_{1-6} 알킬), -NH(C_{1-6} 알킬), -N(C_{1-6} 알킬)(C_{1-6} 알킬) 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고;

[2426] R_4는 Y_{R5}-R_{R5}이고,

[2427] 여기서 Y_{R5}는 공유 결합, C_{1-4} 알킬렌, C_{2-4} 알케닐렌, 및 C_{2-4} 알키닐렌으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 및 상기 알키닐렌은 각각 할로겐, CN, OH, O(C_{1-5} 알킬), O(C_{1-5} 할로알킬)SH, S(C_{1-5} 알킬), S(C_{1-5} 할로알킬)NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), 및 N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 추가로 여기서 상기 알킬렌, 상기 알케닐렌 또는 상기 알키닐렌에 포함된 하나 이상의 -CH_2- 단위은 각각 -O-, NH-, N(C_{1-5} 알킬)-, CO-, - COO-, S-, -SO-, 및 SO_2-로부터 독립적으로 선택된 기로 선택적으로 대체되고,

[2428] 여기서 R_{R5}는 C_{1-12} 알킬, C_{1-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고,

[2429] 여기서 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환됨.

[2430] 2. 단락 1에 있어서, R_1은 시아노인, 화합물.

[2431] 3. 단락 1 또는 2에 있어서, R_2와 R_3은 이들이 부착된 탄소 원자와 함께 사이클로프로필을 형성하는, 화합물.

[2432] 4. 단락 1 내지 3 중 어느 하나에 있어서, W는 $-NHS(O)_2-$인, 화합물.

[2433] 5. 단락 1 내지 4 중 어느 하나에 있어서, X_1 및 X_3은 각각 CH인, 화합물.

[2434] 6. 단락 1 내지 5 중 어느 하나에 있어서, X_2는 $C-Y_{C2}-R_{C2}$이고, 여기서 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 $-O-C_{1-12}$ 알킬, $-NH-C_{1-12}$ 알킬, $-N(C_{1-5}$ 알킬$)-C_{1-12}$ 알킬, $-O-C_{2-12}$ 알케닐, $-NH-C_{2-12}$ 알케닐, $-N(C_{1-5}$ 알킬$)-C_{2-12}$ 알케닐, $-O-C_{2-12}$ 알키닐, $-NH-C_{2-12}$ 알키닐, $-N(C_{1-5}$ 알킬$)-C_{2-12}$ 알키닐, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$사이클로알킬, $-CO-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-CO-$사이클로알킬, $-CONH-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$사이클로알킬, $(C_{0-3}$ 알킬렌$)-CONH-$사이클로알킬, $-NHCO-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-NHCO-$사이클로알킬, $-NH-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-N$ H-사이클로알킬, $-O-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-O-$사이클로알킬, $SO_2-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)SO_2-$사이클로알킬, $-CONH-$사이클로알킬, $-NHCO-$사이클로알킬, $-NH-$사이클로알킬, $-O-$사이클로알킬, $-CO-$사이클로알킬, SO_2-사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로사이클로알킬, $-CO-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-CO-$헤테로사이클로알킬, $-CONH-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-CONH-$헤테로사이클로알킬, $-NHCO-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-NHCO-$ 헤테로사이클로알킬, $-NH-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-NH-$헤테로사이클로알킬, $-O-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-O-$사이클로알킬, $SO_2-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)SO_2-$헤테로사이클로알킬, $-CONH-$헤테로사이클로알킬, $-NHCO-$헤테로사이클로알킬, $-NH-$헤테로사이클로알킬, $-O-$헤테로사이클로알킬, $-CO-$헤테로사이클로알킬, SO_2-헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$아릴, $-CO-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-CO-$아릴, $-CONH-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-CONH-$아릴, $-NHCO-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-NHCO-$아릴, $-NH-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-NH-$아릴, $-O-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-O-$아릴, $SO_2-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)SO_2-$아릴, $-CONH-$아릴, $-NHCO-$아릴, $-NH-$아릴, $-O-$아릴, $-CO-$아릴, SO_2-아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로아릴, $-CO-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-CO-$헤테로아릴, $-CONH-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-CONH-$헤테로아릴, $-NHCO-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-NHCO-$헤테로아릴, $-NH-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-NH-$헤테로아릴, $-O-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-O-$헤테로아릴, $SO_2-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)SO_2-$헤테로아릴, $-CONH-$헤테로아릴, $-NHCO-$헤테로아릴, $-NH-$헤테로아릴, $-O-$헤테로아릴, $-CO-$헤테로아릴, 및 SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, CN, OH, $O(C_{1-5}$ 알킬$)$, $O(C_{1-5}$ 할로알킬$)$, $-C_{1-5}$ 할로알킬, SH, $S(C_{1-5}$ 알킬$)$, $S(C_{1-5}$ 할로알킬$)$, NH_2, $NH(C_{1-5}$ 알킬$)$, $NH(C_{1-5}$ 할로알킬$)$, $N(C_{1-5}$ 알킬$)(C_{1-5}$ 알킬$)$, $N(C_{1-5}$ 할로알킬$)(C_{1-5}$ 알킬$)$, $-CO(C_{1-5}$ 알킬$)$, $CONH_2$, $CONH(C_{1-5}$ 알킬$)$, 및 $CON(C_{1-5}$ 알킬$)(C_{1-5}$ 알킬$)$로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, $O(C_{1-5}$ 알킬$)$, $O(C_{1-5}$ 할로알킬$)$, SH, $S(C_{1-5}$ 알킬$)$, $S(C_{1-5}$ 할로알킬$)$, NH_2, $NH(C_{1-5}$ 알킬$)$, $NH(C_{1-5}$ 할로알킬$)$, $N(C_{1-5}$ 알킬$)(C_{1-5}$ 알킬$)$, $N(C_{1-5}$ 할로알킬$)(C_{1-5}$ 알킬$)$, $-CO(C_{1-5}$ 알킬$)$, $CONH_2$, $CONH(C_{1-5}$ 알킬$)$, 및 $CON(C_{1-5}$ 알킬$)(C_{1-5}$ 알킬$)$로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고,

[2435] 바람직하게는 여기서 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로사이클로알킬, $-CO-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-CO-$헤테로사이클로알킬, $-CONH-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-CONH-$헤테로사이클로알킬, $-NHCO-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-NHCO-$헤테로사이클로알킬, $-NH-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-NH-$헤테로사이클로알킬, $-O-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-O-$사이클로알킬, $-SO_2-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-$헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌$)-SO_2-$헤테로사이클로알킬,

-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, $-SO_2-$ 헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-아릴, $-CO-(C_{0-3}$ 알킬렌)-아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-CO-아릴, $-CONH-(C_{0-3}$ 알킬렌)-아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-CONH-아릴, $-NHCO-(C_{0-3}$ 알킬렌)-아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-NHCO-아릴, $-NH-(C_{0-3}$ 알킬렌)-아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-NH-아릴, $-O-(C_{0-3}$ 알킬렌)-아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-O-아릴, $-SO_2-(C_{0-3}$ 알킬렌)-아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)$-SO_2-$아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, $-SO_2-$아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로아릴, $-CO-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-CO-헤테로아릴, $-CONH-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, $-NHCO-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, $-NH-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-NH-헤테로아릴, $-O-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-O-헤테로아릴, $-SO_2-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)$-SO_2-$헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 $-SO_2-$헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, $-O(C_{1-5}$ 알킬), $-O(C_{1-5}$ 할로알킬), -SH, $-S(C_{1-5}$ 알킬), $-NH_2$, $-NH(C_{1-5}$ 알킬), $-NH(C_{1-5}$ 할로알킬), $-N(C_{1-5}$ 알킬)$(C_{1-5}$ 알킬), $-N(C_{1-5}$ 할로알킬)$(C_{1-5}$ 알킬), $-CO(C_{1-5}$ 알킬), $-CONH_2$, $-CONH(C_{1-5}$ 알킬), 및 $-CON(C_{1-5}$ 알킬)$(C_{1-5}$ 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고,

[2436] 더욱 바람직하게는 여기서 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, $-SO_2-$헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, - O-아릴, -CO-아릴, $-SO_2-$아릴, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 $-SO_2-$헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, $-O(C_{1-5}$ 알킬), $-O(C_{1-5}$ 할로알킬), -SH, $-S(C_{1-5}$ 알킬), $-NH_2$, $-NH(C_{1-5}$ 알킬), $-N(C_{1-5}$ 알킬)$(C_{1-5}$ 알킬), $-N(C_{1-5}$ 할로알킬)$(C_{1-5}$ 알킬), $-CO(C_{1-5}$ 알킬), $-CONH_2$, $-CONH(C_{1-5}$ 알킬), 및 $-CON(C_{1-5}$ 알킬)$(C_{1-5}$ 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고,

[2437] 더욱 더 바람직하게는 여기서 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-아릴, 및 $-(C_{0-3}$ 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, $-O(C_{1-5}$ 알킬), $-O(C_{1-5}$ 할로알킬), -SH, $-S(C_{1-5}$ 알킬), $-S(C_{1-5}$ 할로알킬), $-NH_2$, $-NH(C_{1-5}$ 알킬), $-NH(C_{1-5}$ 할로알킬), $-N(C_{1-5}$ 알킬)$(C_{1-5}$ 알킬), $-N(C_{1-5}$ 할로알킬)$(C_{1-5}$ 알킬), $-CO(C_{1-5}$ 알킬), $-CONH_2$, $-CONH(C_{1-5}$ 알킬), 및 $-CON(C_{1-5}$ 알킬)$(C_{1-5}$ 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고,

[2438] 더욱 더 바람직하게는 여기서 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴, 바람직하게는 헤테로사이클로알킬 및 헤테로아릴, 더욱 바람직하게는 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고, 여기서 상기 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, $-O(C_{1-5}$ 알킬), $-O(C_{1-5}$ 할로알킬), -SH, $-S(C_{1-5}$ 할로알킬), $-S(C_{1-5}$ 알킬), $-NH_2$, $-NH(C_{1-5}$ 알킬), $-NH(C_{1-5}$ 할로알킬), $-N(C_{1-5}$ 알킬)$(C_{1-5}$ 알킬), $-N(C_{1-5}$ 할로알킬)$(C_{1-5}$ 알킬), $-CO(C_{1-5}$ 알킬), $-CONH_2$, $-CONH(C_{1-5}$ 알킬), 및 $-CON(C_{1-5}$ 알킬)$(C_{1-5}$ 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2439] 7. 단락 6에 있어서, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 선택적으로 치환된 아릴이고, 바람직하게는 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, $-O(C_{1-5}$ 알킬), $-O(C_{1-5}$ 할로알킬), -SH, $-S(C_{1-5}$ 알킬), $-S(C_{1-5}$ 할로알킬), $-NH_2$, $-NH(C_{1-5}$ 알킬), $-NH(C_{1-5}$ 할로알킬), $-N(C_{1-5}$ 알킬)$(C_{1-5}$ 알킬), $-N(C_{1-5}$ 할로알킬)$(C_{1-5}$ 알킬), $-CO(C_{1-5}$ 알킬), $-CONH_2$, $-CONH(C_{1-5}$ 알킬), 및 $-CON(C_{1-5}$ 알킬)$(C_{1-5}$ 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 페닐이거나, 또는 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 선택적으로 치환된 헤테로아릴이고, 바람직하게는 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 이미다졸릴, 피리다지닐, 티아졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 또는 인다졸릴이고, 여기서 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH,

C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되거나,

[2440] 또는 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬이고, 바람직하게는 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 모르폴리닐, 1,1-디옥소티오모르폴리닐, 아제티닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 6-옥소-1,6-디하이드로피리디닐,

[2441] 또는 피페라지닐이고, 여기서 헤테로사이클로알킬은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[2442] 8. 단락 6 또는 7에 있어서, $-Y_{C2}-R_{C2}$는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 피페라지닐이고, 바람직하게는 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 CO(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로 선택적으로 치환된(바람직하게는 N-치환된) 피페라지닐(바람직하게는 N-피페라지닐)이고, 더욱 바람직하게는 $-Y_{C2}-R_{C2}$는 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로, 바람직하게는 $-CON(CH_3)_2$로 치환된 (바람직하게는 화학식 (I)에 제시된 고리 시스템에 부착된 N 원자와 다른 N 원자에서, 바람직하게는 N-치환된) 피페라지닐(바람직하게는 N-피페라지닐)인, 화합물.

[2443] 9. 단락 1 내지 8 중 어느 하나에 있어서, X_4는 C-R_{C4}이고, 여기서 R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -S-C_{1-6} 알킬, -NH-C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-3} 알킬렌)-아릴, 및 -(C_{0-3} 알킬렌)-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 할로알킬), -S(C_{1-5} 알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고,

[2444] 바람직하게는 여기서 R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -S-C_{1-6} 알킬, -NH-C_{1-6} 알킬, 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고, 바람직하게는 여기서 R_{C4}는 수소, 할로, C_{1-2} 알킬, 및 C_{2-3} 알키닐로부터 선택되고, 더욱 바람직하게는 여기서 R_{C4}는 수소, 할로, 및 C_{1-2} 알킬로부터 선택되고, 더욱 더 바람직하게는 여기서 R_{C4}는 수소 또는 할로인, 화합물.

[2445] 11. 단락 1 내지 10 중 어느 하나에 있어서, X_5는 C-R_{C5}이고, 여기서 R_{C5}는 수소, 할로, C_{1-3} 알킬, -O-C_{1-3} 알킬, -S-C_{1-3} 알킬, -NH-C_{1-3} 알킬, 및 C_{1-3} 할로알킬로부터 선택되고, 바람직하게는, 여기서 R_{C5}는 수소, 할로, C_{1-3} 알킬, 및 C_{1-3} 할로알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2446] 12. 단락 1 내지 11 중 어느 하나에 있어서, R_4는 -(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-사이클로알킬, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-사이클로알킬, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-N H-사이클로알킬, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-사이클로알킬,

SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-사이클로알킬, -CONH-사이클로알킬, -NHCO-사이클로알킬, -NH-사이클로알킬, -O-사이클로알킬, -CO-사이클로알킬, SO_2-사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로사이클로알킬, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로사이클로알킬, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로사이클로알킬, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-헤테로사이클로알킬, -CONH-헤테로사이클로알킬, -NHCO-헤테로사이클로알킬, -NH-헤테로사이클로알킬, -O-헤테로사이클로알킬, -CO-헤테로사이클로알킬, SO_2-헤테로사이클로알킬, -(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-아릴, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO-아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, SO_2-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로아릴, SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, CN, OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, O(C_{1-5} 알킬), O(Cis 할로알킬), SH, S(C_{1-5} 알킬), S(C_{1-5} 할로알킬), NH_2, NH(C_{1-5} 알킬), NH(C_{1-5} 할로알킬), N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $CONH_2$, CONH(C_{1-5} 알킬), 및 CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고,

[2447] 바람직하게는 여기서 R_4는 -(C_{0-2} 알킬렌)아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-아릴, -SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-SO_2-아릴, -CONH-아릴, -NHCO- 아릴, -NH-아릴, -O-아릴, -CO-아릴, -SO_2-아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -CO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CO-헤테로아릴, -CONH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-CONH-헤테로아릴, -NHCO-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NHCO-헤테로아릴, -NH-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-NH-헤테로아릴, -O-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-O-헤테로아릴, -SO_2-(C_{0-2} 알킬렌)-헤테로아릴, -(C_{0-2} 알킬렌)-SO_2-헤테로아릴, -CONH-헤테로아릴, -NHCO-헤테로아릴, -NH-헤테로아릴, -O-헤테로아릴, -CO-헤테로아릴, 및 -SO_2-헤테로아릴로부터 선택되고, 여기서 상기 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되거나,

[2448] 또는 여기서 R_4는 C_{1-12} 알킬, C_{2-12} 알케닐, C_{2-12} 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 바람직하게는 여기서 R_4는 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 더욱 바람직하게는 여기서 R_4는 아릴, 및 헤테로아릴로부터 선택되고, 더욱 더 바람직하게는 여기서 R_4는 헤테로아릴이고, 여기서 상기 알킬, 알케닐, 또는 알키닐은 할로겐, -CN, -OH, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), -NH_2, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로

선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고, 여기서 상기 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 또는 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고,

[2449] 바람직하게는 여기서 R_4는 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -O(C_{1-5} 할로알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), -S(C_{1-5} 할로알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -NH(C_{1-5} 할로알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 할로알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 5원 헤테로아릴이고, 바람직하게는 여기서 5원 헤테로아릴은 이미다졸릴, 이속사졸릴, 피라졸릴, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 티아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 또는 1,3,4-티아디아졸릴로부터 선택되고, 바람직하게는 여기서 5원 헤테로아릴은 할로겐, -CN, -OH, C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬), $-NH_2$, -NH(C_{1-5} 알킬), -N(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬), $-CONH_2$, -CONH(C_{1-5} 알킬), 및 -CON(C_{1-5} 알킬)(C_{1-5} 알킬)로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된, 바람직하게는 C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬, -O(C_{1-5} 알킬), -SH, -S(C_{1-5} 알킬)로 선택적으로 치환된, 더욱 바람직하게는 C_{1-5} 알킬, C_{1-5} 할로알킬로 선택적으로 치환된, 더욱 더 바람직하게는 C_{1-5} 할로알킬로 선택적으로 치환된, 바람직하게는 $-CH_2F$, $-CHF_2$ 및 CF_3로부터 선택된, 바람직하게는 $-CHF_2$로 선택적으로 치환된 1,2,4-티아디아졸릴인, 화합물.

[2450] 13. 단락 1 내지 12 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물, 및 약제학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 약제학적 조성물.

[2451] 14. 치료법에 사용하기 위한, 단락 1 내지 12 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 수화물 또는 용매화물, 또는 단락 13의 약제학적 조성물.

[2452] 15. 단락 14에 있어서, PARG 활성이 연루된 질환 또는 장애를 치료하는 방법에 사용하기 위한, 또는 증식성 장애를 치료하는 방법에 사용하기 위한, 바람직하게는 증식성 장애는 암, 바람직하게는 인간 암인, 사용을 위한 화합물 또는 사용을 위한 약제학적 조성물.