



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0057341
(43) 공개일자 2023년04월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 471/14 (2006.01) A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) A61P 37/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 471/14 (2013.01)
A61K 31/437 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-7003817
(22) 출원일자(국제) 2021년07월01일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2023년02월01일
(86) 국제출원번호 PCT/US2021/040185
(87) 국제공개번호 WO 2022/006457
국제공개일자 2022년01월06일
(30) 우선권주장
63/047,483 2020년07월02일 미국(US)
63/164,302 2021년03월22일 미국(US)

(71) 출원인
인사이트 코퍼레이션
미국 텔라웨어주 19803 윌밍턴 어거스틴 컷-오프
1801
(72) 발명자
아이 옌란
미국 텔라웨어주 19803 윌밍턴 어거스틴 컷-오프
1801
아타소이루 오누르
미국 텔라웨어주 19803 윌밍턴 어거스틴 컷-오프
1801
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
장훈

전체 청구항 수 : 총 54 항

(54) 발명의 명칭 JAK2 V617F 억제제로서 삼환계 우레아 화합물

(57) 요약

본 출원은 암을 포함한 다양한 질환의 치료에 유용한 JAK2의 V617F 변이체의 활성을 조절하는 삼환계 우레아 화합물을 제공한다.

(52) CPC특허분류

A61P 35/00 (2018.01)

A61P 37/00 (2018.01)

(72) 발명자

바이 위

미국 델라웨어주 19803 월밍턴 어거스틴 컷-오프 1801

바보사 조셉

미국 델라웨어주 19803 월밍턴 어거스틴 컷-오프 1801

번즈 데이비드 엠.

미국 델라웨어주 19803 월밍턴 어거스틴 컷-오프 1801

레비 다니엘

미국 델라웨어주 19803 월밍턴 어거스틴 컷-오프 1801

도우티 브랜트

미국 델라웨어주 19803 월밍턴 어거스틴 컷-오프 1801

펑 하오

미국 델라웨어주 19803 월밍턴 어거스틴 컷-오프 1801

콘콜 리 시.

미국 델라웨어주 19803 월밍턴 어거스틴 컷-오프 1801

라이 청-정

미국 델라웨어주 19803 월밍턴 어거스틴 컷-오프 1801

류 선

미국 델라웨어주 19803 월밍턴 어거스틴 컷-오프 1801

메이 쑹

미국 델라웨어주 19808 월밍턴 모네 서클 151

완 쥘

미국 펜실베이니아주 19063 미디어 에이-101 엔. 프 로비텐스 로드 1295

왕 하이성

미국 델라웨어주 19803 월밍턴 어거스틴 컷-오프 1801

우 량성

미국 델라웨어주 19808 월밍턴 사사프라스 코트 108

야오 원칭

미국 펜실베이니아주 19317 채드스 포트 매그놀리아 웨이 45

웨 에디 더블유.

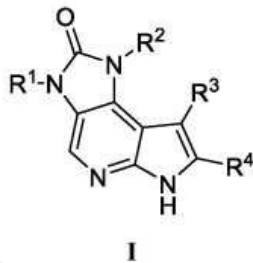
미국 델라웨어주 19803 월밍턴 어거스틴 컷-오프 1801

명세서

청구범위

청구항 1

식 I의 화합물:



또는 이의 약학적으로 허용가능한 염으로, 여기서:

R^1 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐은 각각 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{1A} 치환기로 선택적으로 치환되고;

각 R^{1A} 는 할로, 옥소, CN, NO_2 , OR^{a11} , SR^{a11} , $NHOR^{a11}$, $C(O)R^{b11}$, $C(O)NR^{c11}R^{d11}$, $C(O)NR^{c11}(OR^{a11})$, $C(O)OR^{a11}$, $OC(O)R^{b11}$, $OC(O)NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}C(O)R^{b11}$, $NR^{c11}C(O)OR^{a11}$, $NR^{c11}C(O)NR^{c11}R^{d11}$, $C(=NR^{e11})R^{b11}$, $C(=NR^{e11})NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}C(=NR^{e11})NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}C(=NR^{e11})R^{b11}$, $NR^{c11}S(O)R^{b11}$, $NR^{c11}S(O)NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}S(O)_2R^{b11}$, $NR^{c11}S(O)(=NR^{e11})R^{b11}$, $NR^{c11}S(O)_2NR^{c11}R^{d11}$, $S(O)R^{b11}$, $S(O)NR^{c11}R^{d11}$, $S(O)_2R^{b11}$, $S(O)_2NR^{c11}R^{d11}$, $OS(O)(=NR^{e11})R^{b11}$, 및 $OS(O)_2R^{b11}$ 로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{a11} , R^{b11} , R^{c11} , 및 R^{d11} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 R^{a11} , R^{b11} , R^{c11} 및 R^{d11} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{e11} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐로부터 독립적으로 선택되고;

R^2 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알킬닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알킬닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{2A} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알킬닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $NHOR^{a21}$, $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21}R^{d21}$,

$C(O)NR^{c21}(OR^{a21})$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(=NR^{e21})R^{b21}$, $C(=NR^{e21})NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(=NR^{e21})NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(=NR^{e21})R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}S(O)_2R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)(=NR^{e21})R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, $S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$, $OS(O)(=NR^{e21})R^{b21}$, $OS(O)_2R^{b21}$, SF_5 , $P(O)R^{f21}R^{g21}$, $OP(O)(OR^{h21})(OR^{i21})$, $P(O)(OR^{h21})(OR^{i21})$, 및 $BR^{j21}R^{k21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a21} , R^{c21} 및 R^{d21} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되거나;

또는, 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c21} 및 R^{d21} 은 이들이 부착되는 N 원자와 함께, 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

각 R^{b21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b21} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{e21} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{f21} 및 R^{g21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{h21} 및 R^{i21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아

릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{j21} 및 R^{k21}은 OH, C₁₋₆ 알콕시, 및 C₁₋₆ 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되거나;

또는 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j21} 및 R^{k21}은 이들이 부착되는 B 원자와 함께, C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

각 R^{2B}는 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a22}, SR^{a22}, NHOR^{a22}, C(O)R^{b22}, C(O)NR^{c22, d22}, C(O)NR^{c22}(OR^{a22}), C(O)OR^{a22}, OC(O)R^{b22}, OC(O)NR^{c22, d22}, NR^{c22, d22}, NR^{c22}NR^{c22, d22}, NR^{c22}C(O)R^{b22}, NR^{c22}C(O)OR^{a22}, NR^{c22}C(O)NR^{c22, d22}, C(=NR^{e22})R^{b22}, C(=NR^{e22})NR^{c22, d22}, NR^{c22}C(=NR^{e22})NR^{c22, d22}, NR^{c22}C(=NR^{e22})R^{b22}, NR^{c22}S(O)R^{b22}, NR^{c22}S(O)NR^{c22, d22}, NR^{c22}S(O)₂R^{b22}, NR^{c22}S(O)(=NR^{e22})R^{b22}, NR^{c22}S(O)₂NR^{c22, d22}, S(O)R^{b22}, S(O)NR^{c22, d22}, S(O)₂R^{b22}, S(O)₂NR^{c22, d22}, OS(O)(=NR^{e22})R^{b22}, OS(O)₂R^{b22}, SF₅, P(O)R^{f22, g22}, OP(O)(OR^{h22})(ORⁱ²²), P(O)(OR^{h22})(ORⁱ²²), 및 BR^{j22, k22}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2B}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a22}, R^{c22}, 및 R^{d22}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a22}, R^{c22} 및 R^{d22}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되거나;

또는, 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c22} 및 R^{d22}는 이들이 부착되는 N 원자와 함께, 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 선택적으로 치환되고;

각 R^{b22}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b22}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{e22}는 H, OH, CN, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋

$_6$ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{f22} 및 R^{g22} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{h22} 및 R^{i22} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{j22} 및 R^{k22} 는 OH, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되거나;

또는 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{i22} 및 R^{k22} 는 이들이 부착되는 B 원자와 함께, C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

각 R^{2C} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO₂, OR^{a23}, SR^{a23}, NHOR^{a23}, C(O)R^{b23}, C(O)NR^{c23}R^{d23}, C(O)NR^{c23}(OR^{a23}), C(O)OR^{a23}, OC(O)R^{b23}, OC(O)NR^{c23}R^{d23}, NR^{c23}R^{d23}, NR^{c23}NR^{c23}R^{d23}, NR^{c23}C(O)R^{b23}, NR^{c23}C(O)OR^{a23}, NR^{c23}C(O)NR^{c23}R^{d23}, C(=NR^{e23})R^{b23}, C(=NR^{e23})NR^{c23}R^{d23}, NR^{c23}C(=NR^{e23})NR^{c23}R^{d23}, NR^{c23}C(=NR^{e23})R^{b23}, NR^{c23}S(O)R^{b23}, NR^{c23}S(O)NR^{c23}R^{d23}, NR^{c23}S(O)₂R^{b23}, NR^{c23}S(O)(=NR^{e23})R^{b23}, NR^{c23}S(O)₂NR^{c23}R^{d23}, S(O)R^{b23}, S(O)NR^{c23}R^{d23}, S(O)₂R^{b23}, S(O)₂NR^{c23}R^{d23}, OS(O)(=NR^{e23})R^{b23}, 및 OS(O)₂R^{b23} 으로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2C} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a23} , R^{c23} , 및 R^{d23} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a23} , R^{c23} 및 R^{d23} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되거나;

또는, 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c23} 및 R^{d23} 은 이들이 부착되는 N 원자와 함께, 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 선택적으로 치환되고;

각 R^{b23} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7

원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b23}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{e23}은 H, OH, CN, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

R³은 H, 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, NHOR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3d3}, C(O)NR^{c3}(OR^{a3}), C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3d3}, NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}NR^{c3d3}, NR^{c3}C(O)R^{b3}, NR^{c3}C(O)OR^{a3}, NR^{c3}C(O)NR^{c3d3}, C(=NR^{e3})R^{b3}, C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3d3}, NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}, NR^{c3}S(O)R^{b3}, NR^{c3}S(O)NR^{c3d3}, NR^{c3}S(O)₂R^{b3}, NR^{c3}S(O)(=NR^{e3})R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂NR^{c3d3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3d3}, S(O)₂R^{b3}, S(O)₂NR^{c3d3}, OS(O)(=NR^{e3})R^{b3}, OS(O)₂R^{b3}, SF₅, P(O)R^{f3g3}, OP(O)(OR^{h3})(ORⁱ³), P(O)(OR^{h3})(ORⁱ³), 및 BR^{i3k3}으로부터 선택되며, 여기서 R³의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a3}, R^{c3}, 및 R^{d3}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a3}, R^{c3} 및 R^{d3}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되거나;

또는, 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c3} 및 R^{d3}은 이들이 부착되는 N 원자와 함께, 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 선택적으로 치환되고;

각 R^{b3}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b3}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{e3}은 H, OH, CN, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴,

C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{f3} 및 R^{g3}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{h3} 및 Rⁱ³은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{j3} 및 R^{k3}은 OH, C₁₋₆ 알콕시, 및 C₁₋₆ 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되거나;

또는 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j3} 및 R^{k3}은 이들이 부착되는 B 원자와 함께, C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

각 R^{3A}는 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a31}, SR^{a31}, NHOR^{a31}, C(O)R^{b31}, C(O)NR^{c31, d31}, C(O)NR^{c31}(OR^{a31}), C(O)OR^{a31}, OC(O)R^{b31}, OC(O)NR^{c31, d31}, NR^{c31, d31}, NR^{c31}NR^{c31, d31}, NR^{c31}C(O)R^{b31}, NR^{c31}C(O)OR^{a31}, NR^{c31}C(O)NR^{c31, d31}, C(=NR^{e31})R^{b31}, C(=NR^{e31})NR^{c31, d31}, NR^{c31}C(=NR^{e31})NR^{c31, d31}, NR^{c31}C(=NR^{e31})R^{b31}, NR^{c31}S(O)R^{b31}, NR^{c31}S(O)NR^{c31, d31}, NR^{c31}S(O)₂R^{b31}, NR^{c31}S(O)(=NR^{e31})R^{b31}, NR^{c31}S(O)₂NR^{c31, d31}, S(O)R^{b31}, S(O)NR^{c31, d31}, S(O)₂R^{b31}, S(O)₂NR^{c31, d31}, OS(O)(=NR^{e31})R^{b31}, OS(O)₂R^{b31}, SF₅, P(O)R^{f31, g31}, OP(O)(OR^{h31})(ORⁱ³¹), P(O)(OR^{h31})(ORⁱ³¹), 및 BR^{j31, k31}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a31}, R^{c31}, 및 R^{d31}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a31}, R^{c31} 및 R^{d31}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되거나;

또는, 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c31} 및 R^{d31}은 이들이 부착되는 N 원자와 함께, 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1,

2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

각 R^{b31} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b31} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{c31} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{f31} 및 R^{g31} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{h31} 및 R^{i31} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{j31} 및 R^{k31} 은 OH, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되거나;

또는 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{i31} 및 R^{k31} 은 이들이 부착되는 B 원자와 함께, C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

각 R^{3B} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO₂, OR^{a32}, SR^{a32}, NHOR^{a32}, C(O)R^{b32}, C(O)NR^{c32}R^{d32}, C(O)NR^{c32}(OR^{a32}), C(O)OR^{a32}, OC(O)R^{b32}, OC(O)NR^{c32}R^{d32}, NR^{c32}R^{d32}, NR^{c32}NR^{c32}R^{d32}, NR^{c32}C(O)R^{b32}, NR^{c32}C(O)OR^{a32}, NR^{c32}C(O)NR^{c32}R^{d32}, C(=NR^{e32})R^{b32}, C(=NR^{e32})NR^{c32}R^{d32}, NR^{c32}C(=NR^{e32})NR^{c32}R^{d32}, NR^{c32}C(=NR^{e32})R^{b32}, NR^{c32}S(O)R^{b32}, NR^{c32}S(O)NR^{c32}R^{d32}, NR^{c32}S(O)₂R^{b32}, NR^{c32}S(O)(=NR^{e32})R^{b32}, NR^{c32}S(O)₂NR^{c32}R^{d32}, S(O)R^{b32}, S(O)NR^{c32}R^{d32}, S(O)₂R^{b32}, S(O)₂NR^{c32}R^{d32}, OS(O)(=NR^{e32})R^{b32}, OS(O)₂R^{b32}, SF₅, P(O)R^{f32}R^{g32}, OP(O)(OR^{h32})(ORⁱ³²), P(O)(OR^{h32})(ORⁱ³²), 및 BR^{j32}R^{k32}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a32} , R^{c32} , 및 R^{d32} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-

10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a32} , R^{c32} 및 R^{d32} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되거나;

또는, 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c32} 및 R^{d32} 는 이들이 부착되는 N 원자와 함께, 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 선택적으로 치환되고;

각 R^{b32} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b32} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{e32} 는 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{f32} 및 R^{g32} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{h32} 및 R^{i32} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{j32} 및 R^{k32} 는 OH, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되거나;

또는 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j32} 및 R^{k32} 는 이들이 부착되는 B 원자와 함께, C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

각 R^{3C} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO₂, OR^{a33}, SR^{a33}, NHOR^{a33}, C(O)R^{b33}, C(O)NR^{c33, d33}, C(O)NR^{c33}(OR^{a33}), C(O)OR^{a33}, OC(O)R^{b33}, OC(O)NR^{c33, d33}, NR^{c33, d33}, NR^{c33}NR^{c33, d33}, NR^{c33}C(O)R^{b33}, NR^{c33}C(O)OR^{a33}, NR^{c33}C(O)NR^{c33, d33},

$C(=NR^{e33})R^{b33}$, $C(=NR^{e33})NR^{c33}R^{d33}$, $NR^{c33}C(=NR^{e33})NR^{c33}R^{d33}$, $NR^{c33}C(=NR^{e33})R^{b33}$, $NR^{c33}S(O)R^{b33}$, $NR^{c33}S(O)NR^{c33}R^{d33}$, $NR^{c33}S(O)_2R^{b33}$, $NR^{c33}S(O)(=NR^{e33})R^{b33}$, $NR^{c33}S(O)_2NR^{c33}R^{d33}$, $S(O)R^{b33}$, $S(O)NR^{c33}R^{d33}$, $S(O)_2R^{b33}$, $S(O)_2NR^{c33}R^{d33}$, $OS(O)(=NR^{e33})R^{b33}$, 및 $OS(O)_2R^{b33}$ 으로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3C} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a33} , R^{c33} , 및 R^{d33} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a33} , R^{c33} 및 R^{d33} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되거나;

또는, 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c33} 및 R^{d33} 은 이들이 부착되는 N 원자와 함께, 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 선택적으로 치환되고;

각 R^{b33} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b33} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{e33} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

R^4 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a4} , SR^{a4} , $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $OS(O)_2R^{b4}$, SF_5 , $P(O)R^{f4}R^{g4}$, $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$, $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$, 및 $BR^{j4}R^{k4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a4} , R^{c4} , 및 R^{d4} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a4} , R^{c4} 및 R^{d4} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되거나;

또는, 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c4} 및 R^{d4} 는 이들이 부착되는 N 원자와 함께, 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 선택적으로 치환되고;

각 R^{b4} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b4} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{e4} 는 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{f4} 및 R^{g4} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{h4} 및 R^{i4} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{j4} 및 R^{k4} 는 OH, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되거나;

또는 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j4} 및 R^{k4} 는 이들이 부착되는 B 원자와 함께, C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

각 R^{4A} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a41} , SR^{a41} , $NHOR^{a41}$, $C(O)R^{b41}$, $C(O)NR^{c41, d41}$,

$C(O)NR^{c41}(OR^{a41})$, $C(O)OR^{a41}$, $OC(O)R^{b41}$, $OC(O)NR^{c41}R^{d41}$, $NR^{c41}R^{d41}$, $NR^{c41}NR^{c41}R^{d41}$, $NR^{c41}C(O)R^{b41}$, $NR^{c41}C(O)OR^{a41}$, $NR^{c41}C(O)NR^{c41}R^{d41}$, $C(=NR^{e41})R^{b41}$, $C(=NR^{e41})NR^{c41}R^{d41}$, $NR^{c41}C(=NR^{e41})NR^{c41}R^{d41}$, $NR^{c41}C(=NR^{e41})R^{b41}$, $NR^{c41}S(O)R^{b41}$, $NR^{c41}S(O)NR^{c41}R^{d41}$, $NR^{c41}S(O)_2R^{b41}$, $NR^{c41}S(O)(=NR^{e41})R^{b41}$, $NR^{c41}S(O)_2NR^{c41}R^{d41}$, $S(O)R^{b41}$, $S(O)NR^{c41}R^{d41}$, $S(O)_2R^{b41}$, $S(O)_2NR^{c41}R^{d41}$, $OS(O)(=NR^{e41})R^{b41}$, $OS(O)_2R^{b41}$, SF_5 , $P(O)R^{f41}R^{g41}$, $OP(O)(OR^{h41})(OR^{i41})$, $P(O)(OR^{h41})(OR^{i41})$, 및 $BR^{j41}R^{k41}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a41} , R^{c41} , 및 R^{d41} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a41} , R^{c41} 및 R^{d41} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되거나;

또는, 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c41} 및 R^{d41} 은 이들이 부착되는 N 원자와 함께, 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

각 R^{b41} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b41} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{e41} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{f41} 및 R^{g41} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{h41} 및 R^{i41} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아

릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{j41} 및 R^{k41}은 OH, C₁₋₆ 알콕시, 및 C₁₋₆ 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되거나;

또는 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j41} 및 R^{k41}은 이들이 부착되는 B 원자와 함께, C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

각 R^{4B}는 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a42}, SR^{a42}, NHOR^{a42}, C(O)R^{b42}, C(O)NR^{c42, d42}, C(O)NR^{c42}(OR^{a42}), C(O)OR^{a42}, OC(O)R^{b42}, OC(O)NR^{c42, d42}, NR^{c42, d42}, NR^{c42}NR^{c42, d42}, NR^{c42}C(O)R^{b42}, NR^{c42}C(O)OR^{a42}, NR^{c42}C(O)NR^{c42, d42}, C(=NR^{e42})R^{b42}, C(=NR^{e42})NR^{c42, d42}, NR^{c42}C(=NR^{e42})NR^{c42, d42}, NR^{c42}C(=NR^{e42})R^{b42}, NR^{c42}S(O)R^{b42}, NR^{c42}S(O)NR^{c42, d42}, NR^{c42}S(O)₂R^{b42}, NR^{c42}S(O)(=NR^{e42})R^{b42}, NR^{c42}S(O)₂NR^{c42, d42}, S(O)R^{b42}, S(O)NR^{c42, d42}, S(O)₂R^{b42}, S(O)₂NR^{c42, d42}, OS(O)(=NR^{e42})R^{b42}, OS(O)₂R^{b42}, SF₅, P(O)R^{f42, g42}, OP(O)(OR^{h42})(ORⁱ⁴²), P(O)(OR^{h42})(ORⁱ⁴²), 및 BR^{j42, k42}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4B}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a42}, R^{c42}, 및 R^{d42}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a42}, R^{c42} 및 R^{d42}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되거나;

또는, 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c42} 및 R^{d42}는 이들이 부착되는 N 원자와 함께, 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4C} 치환기로 선택적으로 치환되고;

각 R^{b42}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b42}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{e42}는 H, OH, CN, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋

$_6$ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{f42} 및 R^{g42} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{h42} 및 R^{i42} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{j42} 및 R^{k42} 는 OH, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되거나;

또는 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{i42} 및 R^{k42} 는 이들이 부착되는 B 원자와 함께, C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

각 R^{4C} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO₂, OR^{a43}, SR^{a43}, NHOR^{a43}, C(O)R^{b43}, C(O)NR^{c43}R^{d43}, C(O)NR^{c43}(OR^{a43}), C(O)OR^{a43}, OC(O)R^{b43}, OC(O)NR^{c43}R^{d43}, NR^{c43}R^{d43}, NR^{c43}NR^{c43}R^{d43}, NR^{c43}C(O)R^{b43}, NR^{c43}C(O)OR^{a43}, NR^{c43}C(O)NR^{c43}R^{d43}, C(=NR^{e43})R^{b43}, C(=NR^{e43})NR^{c43}R^{d43}, NR^{c43}C(=NR^{e43})NR^{c43}R^{d43}, NR^{c43}C(=NR^{e43})R^{b43}, NR^{c43}S(O)R^{b43}, NR^{c43}S(O)NR^{c43}R^{d43}, NR^{c43}S(O)₂R^{b43}, NR^{c43}S(O)(=NR^{e43})R^{b43}, NR^{c43}S(O)₂NR^{c43}R^{d43}, S(O)R^{b43}, S(O)NR^{c43}R^{d43}, S(O)₂R^{b43}, S(O)₂NR^{c43}R^{d43}, OS(O)(=NR^{e43})R^{b43}, 및 OS(O)₂R^{b43} 으로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4C}의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a43}, R^{c43}, 및 R^{d43}은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a43}, R^{c43} 및 R^{d43}의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되거나;

또는, 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c43} 및 R^{d43}은 이들이 부착되는 N 원자와 함께, 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 선택적으로 치환되고;

각 R^{b43}은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7

원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b43}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{e43}은 H, OH, CN, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^M은 H, OH, 할로, 옥소, CN, C(O)OH, NH₂, NO₂, SF₅, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 2

제1항에 있어서, R¹은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 선택되며, 여기서 R¹의 C₁₋₆ 알킬은 1, 2, 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{1A} 치환기로 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 각 R^{1A}는 할로, CN, NO₂, OR^{a11}, 및 SR^{a11}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각 R^{a11}은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 4

제1항에 있어서, R¹은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 선택되며, 여기서 R¹의 C₁₋₆ 알킬은 OH로 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 5

제1항에 있어서, R¹은 H, 메틸, 에틸, 및 하이드록시에틸로부터 선택되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, R²는 H, C₁₋₆ 알킬, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R²의 C₁₋₆ 알킬, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 7

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, R²는 H, C₁₋₆ 알킬, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아

릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R²의 C₁₋₆ 알킬, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 8

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, R²는 H, C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 6-10원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R²의 C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 6-10원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{2A}는 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, CN, NO₂, OR^{a21}, SR^{a21}, C(O)R^{b21}, C(O)NR^{c21, d21}R, C(O)OR^{a21}, OC(O)R^{b21}, OC(O)NR^{c21, d21}R, NR^{c21, d21}R, NR^{c21}C(O)R^{b21}, NR^{c21}C(O)OR^{a21}, S(O)R^{b21}, S(O)NR^{c21, d21}R, S(O)₂R^{b21}, 및 S(O)₂NR^{c21, d21}R로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A}의 C₁₋₆ 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 10

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{2A}는 C₁₋₆ 알킬, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, OR^{a21}, C(O)NR^{c21, d21}R, C(O)OR^{a21}, NR^{c21}C(O)R^{b21}, NR^{c21}C(O)OR^{a21}, 및 S(O)R^{b21}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A}의 C₁₋₆ 알킬 및 C₃₋₁₀ 사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{a21}, R^{c21}, 및 R^{d21}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a21}, R^{c21} 및 R^{d21}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, 및 C₂₋₆ 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되거나;

또는, 임의의 R^{c21} 및 R^{d21}은 이들이 부착되는 N 원자와 함께, 5-6원 헤테로아릴 또는 4-6원 헤테로사이클로알킬을 형성하고; 그리고

각 R^{b21}은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 C₁₋₆ 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{a21}, R^{c21}, 및 R^{d21}은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택되거나;

또는, 임의의 R^{c21} 및 R^{d21} 은 이들이 부착되는 N 원자와 함께, 4-6원 헤테로사이클로알킬을 형성하고; 그리고 각 R^{b21} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 13

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{2A} 는 메틸, 사이클로부틸, 메톡시, 에틸아미도, 메톡시에틸아미도, 피페리디닐카르보닐, 시아노메틸, 메톡시카르보닐, 메톡시카르보닐아미노, 에톡시카르보닐아미노, 메틸아미노카르보닐, 및 메틸술폰닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 각 사이클로부틸은 C_{1-6} 알킬인 하나의 R^{2B} 치환기에 의해 선택적으로 치환되고, 여기서 R^{2B} 의 C_{1-6} 알킬은 시아노에 의해 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 14

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, R^2 는 H, 메틸, 이소프로필, 이소부틸, tert-부틸, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 아자비사이클로[3.2.1]옥타닐, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피페리디닐, 아자스피로[3.5]노나닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸로부터 선택되며, 여기서 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 아자비사이클로[3.2.1]옥타닐, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피페리디닐, 아자스피로[3.5]노나닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸은 메틸, 시아노메틸, 사이클로부틸, 메톡시, 에틸아미도, 메톡시에틸아미도, 피페리디닐카르보닐, 시아노메틸, 메톡시카르보닐, 메톡시카르보닐아미노, 에톡시카르보닐아미노, 메틸아미노카르보닐, 및 메틸술폰닐로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{2A} 기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, R^3 은 H, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 16

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, R^3 은 H, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 17

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, R^3 은 H, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로

아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{2-6} 알킬닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 18

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{3A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알킬닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN , NO_2 , OR^{a31} , $C(O)R^{b31}$, SR^{a31} , SO_2R^{b31} , 및 $NR^{c31, d31}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알킬닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 19

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{3A} 는 C_{1-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, CN , OR^{a31} , $C(O)R^{b31}$, 및 SO_2R^{b31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 및 C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 20

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{3A} 는 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, CN , $C(O)R^{b31}$, SO_2R^{b31} , 및 OR^{a31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 페닐- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고, 여기서 각 R^{a31} 및 R^{b31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 21

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{3B} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알킬닐, 페닐, 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN , NO_2 , OR^{a32} , SR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32, d32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B} 의 각 페닐 및 4-6원 헤테로사이클로알킬은 $S(O)_2R^{b33}$ 으로 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 22

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{3B} 는 페닐, 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN , OR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B} 의 각 페닐은 $S(O)_2R^{b33}$ 으로 선택적으로 치환되고;

각 R^{a32} 는 H, C_{1-6} 알킬, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고; 그리고

각 R^{b32} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 23

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{3B} 는 페닐, 모르폴리닐, CN, 테트라하이드로피라닐옥시, 메틸카르보닐, 및 $C(O)OH$ 로부터 독립적으로 선택되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 24

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, R^3 은 H, 에틸닐, 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 아자비사이클로[4.1.0]헵타닐, 디하이드로인덴일, 이미다조피리디닐, 피롤로[1,2-a]피라지닐, 테트라하이드로티에노[3,2-c]피리디닐, 티에노[3,2-c]피리디닐, 이소퀴놀리닐, 벤조티아졸릴, 크로마닐, 티아졸릴, 인다졸릴, 피페리디닐, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 에틸닐, 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 아자비사이클로[4.1.0]헵타닐, 디하이드로인덴일, 이미다조피리디닐, 피롤로[1,2-a]피라지닐, 테트라하이드로티에노[3,2-c]피리디닐, 티에노[3,2-c]피리디닐, 이소퀴놀리닐, 벤조티아졸릴, 크로마닐, 티아졸릴, 인다졸릴, 피페리디닐, 및 피리딜은 메틸, 트리뷰테로메틸, 페닐, 시아노, 하이드록시, 메톡시, 사이클로프로필, 시아노사이클로프로필, 모르폴리닐, 모르폴리닐사이클로프로필, 피페라지닐, 메틸카르보닐피페라지닐, 테트라하이드로피라닐옥시메틸, 벤질, 카르복시벤질, 메틸카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 독립적으로 선택된 하나 또는 두 개의 R^{3A} 기에 의해 각각 선택적으로 치환되며, 여기서 메틸카르보닐의 메틸 기는 메틸술포닐페닐에 의해 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 25

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a4} , SR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4,d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4,d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4,d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, 및 $S(O)_2NR^{c4,d4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 26

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 는 C_{1-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4,d4}$, 및 $S(O)_2R^{b4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 27

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 는 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4,d4}$, 및 $S(O)_2R^{b4}$ 로부터

선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, 및 C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 28

제1항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, OR^{a41} , $C(O)R^{b41}$, $C(O)NR^{c41}R^{d41}$, 및 $C(O)OR^{a41}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 29

제1항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, OR^{a41} , $C(O)R^{b41}$, 및 $C(O)NR^{c41}R^{d41}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고; 여기서 각 R^{a41} 은 H, C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고; 여기서 각 R^{b41} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 30

제1항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{4A} 는 플루오로, 메틸, 시아노, 하이드록시, 메톡시, N,N-디메틸아미노카르보닐, 에틸, 2-메틸프로필, 디플루오로에틸, 하이드록시, 시아노, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸은 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 31

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, R^4 는 에틸, 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 사이클로프로필아미노카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 및 사이클로프로필아미노카르보닐은 CN, 플루오로, 메틸, 에틸, 디플루오로에틸, 2-메틸프로필, 피페

리디닐, 피페라지닐, 하이드록시, 시아노, 메톡시, N,N-디메틸아미노카르보닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환되고;

여기서 R^{4A} 의 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸은 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되고, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환되고, 여기서 각 R^{a42} 는 H, 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 32

제1항에 있어서,

R^1 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{1A} 치환기로 선택적으로 치환되고;

R^2 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C_{1-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{2A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 사이클로알킬, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21,d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

R^3 은 H, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{3A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a31} , SR^{a31} , SO_2R^{b31} , 및 $NR^{c31,d31}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적

으로 치환되고;

각 R^{3B} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN, NO_2 , OR^{a32} , SR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32, d32}R^{a32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되고;

R^4 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a4} , SR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4, d4}R^{a4}$, $C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4, d4}R^{a4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4, d4}R^{a4}$, $S(O)_2R^{b4}$, 및 $S(O)_2NR^{c4, d4}R^{a4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고; 그리고

각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, OR^{a41} , $C(O)R^{b41}$, $C(O)NR^{c41, d41}R^{a41}$, 및 $C(O)OR^{a41}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 33

제1항에 있어서,

R^1 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{1A} 치환기로 선택적으로 치환되고;

R^2 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C_{1-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{2A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 사이클로알킬, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21, d21}R^{a21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21, d21}R^{a21}$, $NR^{c21, d21}R^{a21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21, d21}R^{a21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21, d21}R^{a21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

각 R^{2B} 는 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, 및 NO_2 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2B} 의 각 C_{1-6} 알킬은 시아노에 의해 선택적으로 치환되고;

R^3 은 H, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로

아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R³의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{3A}는 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a31}, SR^{a31}, SO₂R^{b31}, 및 NR^{c31}R^{d31}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a31}, R^{b31}, R^{c31}, 및 R^{d31}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, 및 C₂₋₆ 알키닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각 R^{a31}, R^{b31}, R^{c31}, 및 R^{d31}의 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, 및 C₂₋₆ 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

각 R^{3B}는 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN, NO₂, OR^{a32}, SR^{a32}, C(O)R^{b32}, C(O)NR^{c32}R^{d32}, 및 C(O)OR^{a32}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B}의 각 페닐 및 4-6원 헤테로사이클로알킬은 S(O)₂R^{b33}으로 선택적으로 치환되고;

R⁴는 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4}R^{d4}, C(O)OR^{a4}, NR^{c4}R^{d4}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4}R^{d4}, S(O)₂R^{b4}, 및 S(O)₂NR^{c4}R^{d4}로부터 선택되며, 여기서 R⁴의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고; 그리고

각 R^{4A}는 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, OR^{a41}, C(O)R^{b41}, C(O)NR^{c41}R^{d41}, 및 C(O)OR^{a41}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a41}, R^{b41}, R^{c41}, 및 R^{d41}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 페닐, 5-

6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{4B} 는 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환되고; 그리고

각 R^{a42} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 34

제1항에 있어서,

R^1 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C_{1-6} 알킬은 OH로 선택적으로 치환되고;

R^2 는 H, C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{2A} 는 C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 사이클로알킬, OR^{a21} , $C(O)NR^{c21}R^{d21}$, 및 $NR^{c21}C(O)R^{b21}$ 로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{a21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a21} , R^{c21} 및 R^{d21} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되거나;

또는, 임의의 R^{c21} 및 R^{d21} 은 이들이 부착되는 N 원자와 함께, 5-6원 헤테로아릴 또는 4-6원 헤테로사이클로알킬을 형성하고;

각 R^{b21} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

R^3 은 H, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{3A} 는 C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, CN, OR^{a31} , 및 SO_2R^{b31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 페닐- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{b31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{3B} 는 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN, OR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{a32} 는 H, C_{1-6} 알킬, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{b32} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고;

R^4 는 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, $C(O)R^{b4}$, 및 $S(O)_2R^{b4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, OR^{a41} , 및 $C(O)R^{b41}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a41} 은 H, C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{b41} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{4B} 는 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환되고; 그리고

각 R^{a42} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 35

제1항에 있어서,

R^1 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C_{1-6} 알킬은 OH로 선택적으로 치환되고;

R^2 는 H, C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 6-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (6-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 6-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (6-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{2A} 는 C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 사이클로알킬, OR^{a21} , $C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, 및 $S(O)R^{b21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬 및 C_{3-10} 사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a21} , R^{c21} 및 R^{d21} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되거나;

또는, 임의의 R^{c21} 및 R^{d21} 은 이들이 부착되는 N 원자와 함께, 5-6원 헤테로아릴 또는 4-6원 헤테로사이클로알킬을 형성하고;

각 R^{b21} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택

된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{2B} 는 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, 및 NO_2 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2B} 의 각 C_{1-6} 알킬은 시아노에 의해 선택적으로 치환되고;

R^3 은 H, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{3A} 는 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, CN, $C(O)R^{b31}$, SO_2R^{b31} , 및 OR^{a31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 페닐- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a31} 및 R^{b31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각 R^{a31} 및 R^{b31} 의 C_{1-6} 알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

각 R^{3B} 는 페닐, 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN, OR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B} 의 각 페닐은 $S(O)_2R^{b33}$ 으로 선택적으로 치환되고;

각 R^{a32} 는 H, C_{1-6} 알킬, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{b32} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고;

R^4 는 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4, d4}$, 및 $S(O)_2R^{b4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, 및 C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{b4} , R^{c4} , 및 R^{d4} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 및 C_{3-6} 사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, OR^{a41} , $C(O)R^{b41}$, 및 $C(O)NR^{c41, d41}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{a41} 은 H, C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{b41} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{c41} 및 R^{d41} 은 H 및 C_{3-6} 사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;

각 R^{4B} 는 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환되고; 그리고

각 R^{a42} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 36

제1항에 있어서,

R^1 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C_{1-6} 알킬은 OH로 선택적으로 치환되고;

R^2 는 H, 메틸, 이소프로필, 이소부틸, tert-부틸, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 아자비사이클로[3.2.1]옥타닐, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피페리딘, 아자스피로[3.5]노나닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸로부터 선택되며, 여기서 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 아자비사이클로[3.2.1]옥타닐, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피페리딘, 아자스피로[3.5]노나닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸은 1 또는 2개의 R^{2A} 기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{2A} 는 메틸, 사이클로부틸, 메톡시, 에틸아미도, 메톡시에틸아미도, 피페리딘카르보닐, 시아노메틸, 메톡시카르보닐, 메톡시카르보닐아미노, 에톡시카르보닐아미노, 메틸아미노카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 각 사이클로부틸은 C_{1-6} 알킬인 하나의 R^{2B} 치환기에 의해 선택적으로 치환되고, 여기서 R^{2B} 의 C_{1-6} 알킬은 시아노에 의해 선택적으로 치환되고;

R^3 은 H, 에틸, 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 아자비사이클로[4.1.0]헵타닐, 디하이드로인덴, 이미다조피리딘, 피롤로[1,2-a]피라지닐, 테트라하이드로티에노[3,2-c]피리딘, 티에노[3,2-c]피리딘, 이소퀴놀리닐, 벤조티아졸릴, 크로마닐, 티아졸릴, 인다졸릴, 피페리딘, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 에틸, 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 아자비사이클로[4.1.0]헵타닐, 디하이드로인덴, 이미다조피리딘, 피롤로[1,2-a]피라지닐, 테트라하이드로티에노[3,2-c]피리딘, 티에노[3,2-c]피리딘, 이소퀴놀리닐, 벤조티아졸릴, 크로마닐, 티아졸릴, 인다졸릴, 피페리딘, 및 피리딜은 하나 또는 두 개의 R^{3A} 기에 의해 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{3A} 는 메틸, 트리뷰테로메틸, 페닐, 시아노, 하이드록시, 메톡시, 사이클로프로필, 시아노사이클로프로필, 모르폴리닐, 모르폴리닐사이클로프로필, 피페라지닐, 메틸카르보닐피페라지닐, 테트라하이드로피라닐옥시메틸, 벤질, 카르복시벤질, 메틸카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 메틸카르보닐의 메틸 기는 메틸술포닐페닐에 의해 치환되고;

R^4 는 에틸, 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리딘, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 사이클로프로필아미노카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리딘, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 및 사이클로프로필아미노카르보닐은 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환되고;

각 R^{4A} 는 CN, 플루오로, 메틸, 에틸, 디플루오로에틸, 2-메틸프로필, 피페리딘, 피페라지닐, 하이드록시, 시아노, 메톡시, N,N-디메틸아미노카르보닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리딘메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 피페리딘, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리딘메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸은 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{4B} 는 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환되고; 그리고

각 R^{a42} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 37

제1항에 있어서,

R^1 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C_{1-6} 알킬은 OH로 선택적으로 치환되고;

R^2 는 H, 메틸, 이소프로필, 이소부틸, tert-부틸, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸로부터 선택되며, 여기서 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸은 1 또는 2개의 R^{2A} 기로 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{2A} 는 메틸, 메톡시, 에틸아미도, 메톡시에틸아미도, 및 피페리디닐카르보닐로부터 독립적으로 선택되고;

R^3 은 H, 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 아자비사이클로[4.1.0]헵타닐, 디하이드로인덴, 이미다조피리디닐, 피롤로[1,2-a]피라지닐, 테트라하이드로티에노[3,2-c]피리디닐, 티에노[3,2-c]피리디닐, 이소퀴놀리닐, 벤조티아졸릴, 크로마닐, 티아조일, 인다졸릴, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 아자비사이클로[4.1.0]헵타닐, 디하이드로인덴, 이미다조피리디닐, 피롤로[1,2-a]피라지닐, 테트라하이드로티에노[3,2-c]피리디닐, 티에노[3,2-c]피리디닐, 이소퀴놀리닐, 벤조티아졸릴, 크로마닐, 티아졸릴, 인다졸릴, 및 피리딜은 하나 또는 두 개의 R^{3A} 기에 의해 각각 선택적으로 치환되고;

각 R^{3A} 는 메틸, 시아노, 하이드록시, 메톡시, 사이클로프로필, 시아노사이클로프로필, 모르폴리닐, 모르폴리닐사이클로프로필, 피페라지닐, 메틸카르보닐피페라지닐, 테트라하이드로피라닐옥시메틸, 벤질, 카르복시벤질, 및 메틸술포닐로부터 독립적으로 선택되고;

R^4 는 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 및 피리딜은 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환되고;

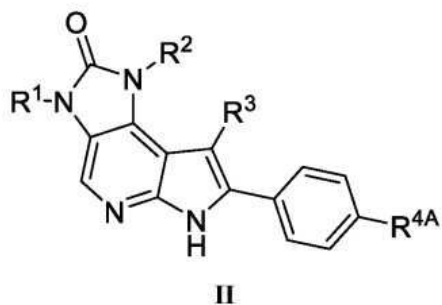
각 R^{4A} 는 CN, 플루오로, 메틸, 에틸, 디플루오로에틸, 2-메틸프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸은 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되고; 그리고

각 R^{4B} 는 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환되고; 그리고

각 R^{a42} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 38

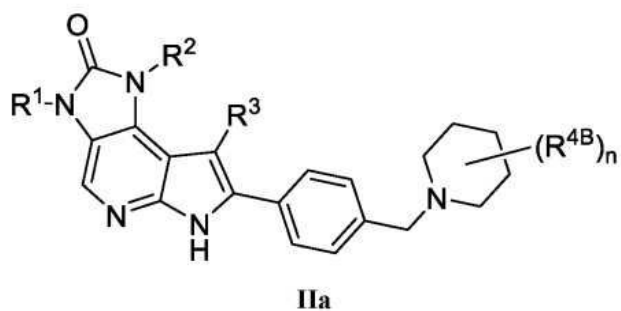
제1항에 있어서, 식 I의 화합물은 식 II의 화합물:



또는 이의 약학적으로 허용가능한 염인, 화합물.

청구항 39

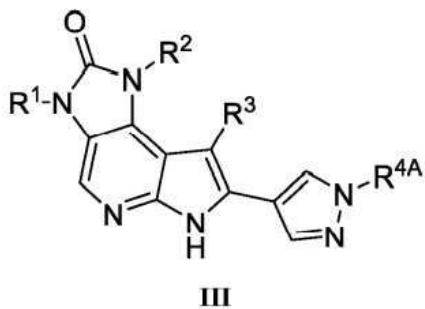
제1항에 있어서, 식 I의 화합물은 식 IIa의 화합물:



또는 이의 약학적으로 허용가능한 염으로, 여기서 n은 0, 1, 2, 3, 또는 4인, 화합물.

청구항 40

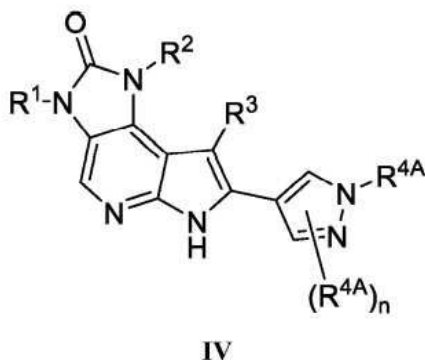
제1항에 있어서, 식 I의 화합물은 식 III의 화합물:



또는 이의 약학적으로 허용가능한 염인, 화합물.

청구항 41

제1항에 있어서, 식 I의 화합물은 식 IV의 화합물:



또는 이의 약학적으로 허용가능한 염으로, 여기서 n은 0, 1, 또는 2인, 화합물.

청구항 42

제1항에 있어서, 하기로부터 선택되는 화합물:

3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-(벤조퓨란-5-일)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

3-(2-하이드록시에틸)-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(1-(1,1-디옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-1-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

3-메틸-7-(4-((메틸(3-(메틸술폰닐)프로필)아미노)메틸)페닐)-1-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(3-플루오로-4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3-메틸-1-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)-3-메틸-1-(피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로헥실-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-(tert-부틸)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로헥실-3-메틸-7-(1-((메틸술폰닐)메틸)-1H-피라졸-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로헥틸-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

- 3-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- 3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-(테트라하이드로-2H-피란-3-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- 7-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)-3-메틸-1-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- 7-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)-3-메틸-1-(2-옥소-2-(피페리딘-1-일)에틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- 1-이소프로필-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-8-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- 1-사이클로헥실-8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- 1-이소부틸-8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- 1-사이클로부틸-8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- 8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- 8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- 1-(tert-부틸)-8-(4-메톡시사이클로헥스-1-엔-1-일)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- 4-(1-이소프로필-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴;
- 1-(4-(1-이소프로필-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)페닐)사이클로프로판-1-카르보니트릴;
- 4-((4-(1-이소프로필-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)-1H-피라졸-1-일)메틸)벤조산;
- 1-사이클로펜틸-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-8-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- 1-사이클로펜틸-3-메틸-7-(1-((메틸술포닐)메틸)-1H-피라졸-4-일)-8-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- 1-(4-(1-사이클로펜틸-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)페닐)사이클로프로판-1-카르보니트릴;
- 1-(4-(1-사이클로펜틸-3-메틸-7-(1-((메틸술포닐)메틸)-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)페닐)사이클로프로판-1-카르보니트릴;
- 1-사이클로펜틸-8-(4-메톡시사이클로헥스-1-엔-1-일)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- 1-사이클로펜틸-8-(3,6-디하이드로-2H-피란-4-일)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- 8-사이클로프로필-1,3-디메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- 8-(6-메톡시피리딘-3-일)-1,3-디메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조

[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

4-(1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-7-(1-(피리딘-4-일메틸)-1H-피라졸-4-일)-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴;

4-(7-(4-(4-아세틸피페라진-1-일)페닐)-1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴;

4-(7-(3,6-디하이드로-2H-피란-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴;

4-(7-(3,6-디하이드로-2H-피란-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴;

1,3-디메틸-8-페닐-7-(피리딘-3-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1,3-디메틸-8-페닐-7-(피페리딘-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(2-하이드록시에틸)-1,3-디메틸-8-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-이소부틸-1,3-디메틸-8-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-이소프로필-3-메틸-7-(1-((메틸술포닐)메틸)-1H-피라졸-4-일)-8-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-(비사이클로[2.2.1]헵탄-2-일)-3-메틸-7-(1-((메틸술포닐)메틸)-1H-피라졸-4-일)-8-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온; 및

3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-8-페닐-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 43

제1항에 있어서, 하기로부터 선택되는 화합물:

1-사이클로펜틸-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-(4-(3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-2-옥소-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)페닐)사이클로프로판-1-카르보니트릴;

1-(4-(7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)페닐)사이클로프로판-1-카르보니트릴;

7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(4-(1-모르폴리노사이클로프로필)페닐)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-(피리딘-4-일메틸)-1H-피라졸-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로펜틸-7-(1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로펜틸-7-(1-(2,2-디플루오로에틸)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로펜틸-7-(1-(2,2-디플루오로에틸)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

(S)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-8-페닐-1-(테트라하이드로-2H-피란-3-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로펜틸-8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(1-(피리딘-4-일메틸)-1H-피라졸-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(피리딘-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(피리딘-3-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-이소프로필-7-(6-메톡시피리딘-3-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(6-메톡시피리딘-3-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로펜틸-7-(6-메톡시피리딘-3-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로펜틸-7-(6-이소프로폭시피리딘-3-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(6-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)피리딘-3-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(6-(피리딘-3-일옥시)피리딘-3-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로펜틸-7-사이클로프로필-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(사이클로헥스-1-엔-1-일)-1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로펜틸-7-(2-하이드록시에틸)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

1-사이클로펜틸-7-사이클로프로필-3-메틸-8-(티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

2-(1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)사이클로프로판-1-카르보닐트릴;

N-(4-(7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로헥실)-2-메톡시아세트아미드;

N-(4-(7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로헥실)아세트아미드;

7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(2-모르폴리노티아졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-8-(이소퀴놀린-6-일)-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

8-(벤조[d]티아졸-6-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

8-(크로만-6-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(6-(피페라진-1-일)티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

8-(6-(4-아세틸피페라진-1-일)티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(4,5,6,7-테트라하이드로티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(5-(메틸술포닐)-4,5,6,7-테트라하이드로티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(3-메틸피롤로[1,2-a]피라진-7-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-8-(이미다조[1,5-a]피리딘-7-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

8-(1-하이드록시-2,3-디하이드로-1H-인텐-5-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(4-(((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온; 및

8-(3-아자비사이클로[4.1.0]헵탄-6-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 44

제1항에 있어서, 하기로부터 선택되는 화합물:

4-(1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-N,N-디메틸벤즈아미드;

3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(3-메톡시-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

7-(5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸-3-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

메틸 (1S)-3-(3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥탄-8-카르복실레이트;

(1S)-3-(7-(4-메톡시페닐)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)-N-메틸-8-아자비사이클로[3.2.1]옥탄-8-카르복사아미드;

7-(사이클로프로필(하이드록시)메틸)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

4-((1-이소프로필-3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-7-일)메틸)벤조니트릴;

1-사이클로펜틸-7-에틸-3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온;

1-사이클로펜틸-N-사이클로프로필-3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-7-카르복사미드;

1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-7-(메틸술포닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온;

1-이소프로필-3-메틸-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-8-(페닐에틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온;

2-((1*S*,3*S*)-3-(3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로부틸)아세트니트릴;

2-((1*S*,4*S*)-4-(3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로헥실)아세트니트릴;

2-((1*S*,4*S*)-4-(7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1*H*-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로헥실)아세트니트릴;

메틸 ((1*S*,3*S*)-3-(3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로부틸)카르바메이트;

에틸 ((1*S*,3*S*)-3-(8-(4-시아노페닐)-3-메틸-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로부틸)카르바메이트;

에틸 ((1*S*,3*S*)-3-(8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로부틸)카르바메이트;

1-이소프로필-3-메틸-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-8-(1-(2-(4-(메틸술포닐)페닐)아세틸)피페리딘-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온;

2-((1*S*,4*S*)-4-(7-(3-메톡시-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로헥실)아세트니트릴;

7-(3-메톡시-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-(메틸-*d*3)-1*H*-인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온;

3-메틸-8-(1-(메틸-*d*3)-1*H*-인다졸-5-일)-7-(피라졸로[1,5-*a*]피리미딘-3-일)-1-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온;

2-(1-(4-(3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)피페리딘-1-일)사이클로부틸)아세트니트릴; 및

4-(3-메틸-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-1-(2-(메틸술포닐)-2-아자스피로[3.5]노난-7-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-8-일)벤조니트릴;

또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 45

제1항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물은 중수소화되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.

청구항 46

제1항 내지 제45항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 및 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 약학적 조성물.

청구항 47

키나제를 제1항 내지 제45항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염과 접촉시키는 것을 포함하는, JAK2 키나제의 V617F 변이체의 활성을 억제하는 방법.

청구항 48

암 치료를 필요로 하는 환자에서 암을 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 치료적으로 유효한 양의 제1항 내지 제45항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 환자에게 투여하는 것을 포함하는, 방법.

청구항 49

제48항에 있어서, 암은 방광암, 유방암, 자궁경부암, 결장직장암, 소장암, 결장암, 직장암, 항문암, 자궁내막암, 위암, 두경부암, 신장암, 간암, 폐암, 난소암, 전립선암, 고환암, 자궁암, 외음부암, 식도암, 담낭암, 췌장암, 위장암, 갑상선암, 부갑상선암, 신경내분비암, 피부암, 및 뇌암으로부터 선택되는, 방법.

청구항 50

제48항에 있어서, 암은 혈액암인, 방법.

청구항 51

제48항에 있어서, 암은 백혈병, 림프종, 다발성 골수종, 만성 림프구성 림프종, 성인 T 세포 백혈병, 급성 골수성 백혈병, B-세포 림프종, 피부 T-세포 림프종, 급성 골수성 백혈병, 호지킨 또는 비-호지킨 림프종, 골수증식성 신생물), 골수이형성 증후군, 만성 호산구성 백혈병, 발덴스트롬 마크로글루블린혈증, 모발 세포 림프종, 만성 골수성 림프종, 급성 림프구성 림프종, AIDS-관련된 림프종 및 버킷 림프종으로부터 선택되는, 방법.

청구항 52

골수증식성 장애 치료를 필요로 하는 환자에서 골수증식성 장애를 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 치료적으로 유효한 양의 제1항 내지 제45항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 환자에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 53

제52항에 있어서, 골수증식성 장애는 진성적혈구증가증, 본태성 혈소판증가증, 골수화생을 동반한 골수섬유증, 원발성 골수섬유증, 후-본태성 혈소판증 골수섬유증, 후 진성적혈구증가증 골수섬유증, 만성 골수성 백혈병, 만성 골수단구성 백혈병, 호산구증가 증후군, 및 전신성 비만 세포 질환으로부터 선택되는, 방법.

청구항 54

골수이형성 증후군 치료를 필요로 하는 환자에서 골수이형성 증후군을 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 치료적으로 유효한 양의 제1항 내지 제45항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 환자에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 JAK2의 V617F 변이체의 활성을 조절하고 암을 포함하는 JAK2의 V617F 변이체와 관련된 질환의 치료에 유용한 삼환계 우레아 화합물을 제공한다.

배경 기술

[0002] 야누스 키나제(JAK) 2는 여러 사이토카인 수용체에 의한 시그널링에 중추적인 역할을 수행한다. 돌연변이체 JAK2 V617F는 골수증식성 신생물과 연관된 가장 흔한 분자 현상이다. JAK2 V617F 돌연변이체의 선택적 표적화는 필수 JAK2 기능을 유지하면서 다양한 병리를 치료하는데 유용할 수 있다. 이 출원은 이 요구사항 및 기타에 대한 것이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

과제의 해결 수단

[0003] 본 발명은 특히 식 I의 화합물:



[0004]

[0005] 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염에 관한 것으로, 여기서 구성 요소는 본 명세서에 정의되어 있다.

[0006] 본 발명은 추가로 식 I의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 및 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 약학적 조성물을 제공한다.

[0007] 본 발명은 추가로 키나제를 식 I의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염과 접촉시키는 것을 포함하는 JAK2 키나제의 V617F 변이체의 활성을 억제하는 방법을 제공한다.

[0008] 본 발명은 추가로 환자에게 치료적으로 유효한 양의 식 I의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 투여함에 의해 환자에서 JAK2 키나제의 V617F 변이체의 발현 또는 활성화와 연관된 질환 또는 장애를 치료하는 방법을 제공한다.

[0009] 본 발명은 본 명세서에 기재된 임의의 방법에 사용하기 위한, 식 I의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 추가로 제공한다.

[0010] 본 발명은 본 명세서에 기재된 임의의 방법에 사용하기 위한 약제의 제조를 위한, 식 I의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염의 용도를 추가로 제공한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0011] 본 출원은 식 I의 화합물:



[0012]

[0013] 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 제공하며, 여기서:

[0014] R¹은 H, C₁-₆ 알킬, C₂-₆ 알케닐, 및 C₂-₆ 알킬닐로부터 선택되며, 여기서 R¹의 C₁-₆ 알킬, C₂-₆ 알케닐, 및 C₂-₆ 알킬닐은 각각 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 R¹ᵃ 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0015] 각 R¹ᵃ는 할로, 옥소, CN, NO₂, ORᵃ¹¹, SRᵃ¹¹, NHORᵃ¹¹, C(O)Rᵃ¹¹, C(O)NRᵃ¹¹Rᵃ¹¹, C(O)NRᵃ¹¹(ORᵃ¹¹), C(O)ORᵃ¹¹, OC(O)Rᵃ¹¹, OC(O)NRᵃ¹¹Rᵃ¹¹, NRᵃ¹¹Rᵃ¹¹, NRᵃ¹¹NRᵃ¹¹Rᵃ¹¹, NRᵃ¹¹C(O)Rᵃ¹¹, NRᵃ¹¹C(O)ORᵃ¹¹, NRᵃ¹¹C(O)NRᵃ¹¹Rᵃ¹¹, C(=NRᵃ¹¹)Rᵃ¹¹,

$C(=NR^{e11})NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}C(=NR^{e11})NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}C(=NR^{e11})R^{b11}$, $NR^{c11}S(O)R^{b11}$, $NR^{c11}S(O)NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}S(O)_2R^{b11}$, $NR^{c11}S(O)(=NR^{e11})R^{b11}$, $NR^{c11}S(O)_2NR^{c11}R^{d11}$, $S(O)R^{b11}$, $S(O)NR^{c11}R^{d11}$, $S(O)_2R^{b11}$, $S(O)_2NR^{c11}R^{d11}$, $OS(O)(=NR^{e11})R^{b11}$, 및 $OS(O)_2R^{b11}$ 로부터 독립적으로 선택되고;

[0016] 각 R^{a11} , R^{b11} , R^{c11} , 및 R^{d11} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 R^{a11} , R^{b11} , R^{c11} 및 R^{d11} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0017] 각 R^{e11} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택되고;

[0018] R^2 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0019] 각 R^{2A} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $NHOR^{a21}$, $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(O)NR^{c21}(OR^{a21})$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(=NR^{e21})R^{b21}$, $C(=NR^{e21})NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(=NR^{e21})NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(=NR^{e21})R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}S(O)_2R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)(=NR^{e21})R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, $S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$, $OS(O)(=NR^{e21})R^{b21}$, $OS(O)_2R^{b21}$, SF_5 , $P(O)R^{f21}R^{g21}$, $OP(O)(OR^{h21})(OR^{i21})$, $P(O)(OR^{h21})(OR^{i21})$, 및 $BR^{j21}R^{k21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0020] 각 R^{a21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a21} , R^{c21} 및 R^{d21} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0021] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c21} 및 R^{d21} 은 5-10원 헤테로아릴 또는 4-

10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0022] 각 R^{b21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b21} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0023] 각 R^{e21} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0024] 각 R^{f21} 및 R^{g21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0025] 각 R^{h21} 및 R^{i21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0026] 각 R^{j21} 및 R^{k21} 은 OH, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

[0027] 또는 이들이 부착되는 B 원자와 함께 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j21} 및 R^{k21} 은 C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

[0028] 각 R^{2B} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO₂, OR^{a22}, SR^{a22}, NHOR^{a22}, C(O)R^{b22}, C(O)NR^{c22, d22}, C(O)NR^{c22}(OR^{a22}), C(O)OR^{a22}, OC(O)R^{b22}, OC(O)NR^{c22, d22}, NR^{c22, d22}, NR^{c22}NR^{c22, d22}, NR^{c22}C(O)R^{b22}, NR^{c22}C(O)OR^{a22}, NR^{c22}C(O)NR^{c22, d22}, C(=NR^{e22})R^{b22}, C(=NR^{e22})NR^{c22, d22}, NR^{c22}C(=NR^{e22})NR^{c22, d22}, NR^{c22}C(=NR^{e22})R^{b22}, NR^{c22}S(O)R^{b22}, NR^{c22}S(O)NR^{c22, d22}, NR^{c22}S(O)₂R^{b22}, NR^{c22}S(O)(=NR^{e22})R^{b22}, NR^{c22}S(O)₂NR^{c22, d22}, S(O)R^{b22}, S(O)NR^{c22, d22}, S(O)₂R^{b22}, S(O)₂NR^{c22, d22}, OS(O)(=NR^{e22})R^{b22}, OS(O)₂R^{b22}, SF₅, P(O)R^{f22, g22}, OP(O)(OR^{h22})(ORⁱ²²), P(O)(OR^{h22})(ORⁱ²²), 및 BR^{j22, k22}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2B} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

- [0029] 각 R^{a22} , R^{c22} , 및 R^{d22} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a22} , R^{c22} 및 R^{d22} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0030] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c22} 및 R^{d22} 는 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 선택적으로 치환되고;
- [0031] 각 R^{b22} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b22} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0032] 각 R^{e22} 는 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;
- [0033] 각 R^{f22} 및 R^{g22} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;
- [0034] 각 R^{h22} 및 R^{i22} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;
- [0035] 각 R^{j22} 및 R^{k22} 는 OH, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되고;
- [0036] 또는 이들이 부착되는 B 원자와 함께 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j22} 및 R^{k22} 는 C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;
- [0037] 각 R^{2C} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a23} , SR^{a23} , $NHOR^{a23}$, $C(O)R^{b23}$, $C(O)NR^{c23, d23}$, $C(O)NR^{c23}(OR^{a23})$,

$C(O)OR^{a23}$, $OC(O)R^{b23}$, $OC(O)NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}C(O)R^{b23}$, $NR^{c23}C(O)OR^{a23}$, $NR^{c23}C(O)NR^{c23}R^{d23}$, $C(=NR^{e23})R^{b23}$, $C(=NR^{e23})NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}C(=NR^{e23})NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}C(=NR^{e23})R^{b23}$, $NR^{c23}S(O)R^{b23}$, $NR^{c23}S(O)NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}S(O)_2R^{b23}$, $NR^{c23}S(O)(=NR^{e23})R^{b23}$, $NR^{c23}S(O)_2NR^{c23}R^{d23}$, $S(O)R^{b23}$, $S(O)NR^{c23}R^{d23}$, $S(O)_2R^{b23}$, $S(O)_2NR^{c23}R^{d23}$, $OS(O)(=NR^{e23})R^{b23}$, 및 $OS(O)_2R^{b23}$ 으로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2C} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0038] 각 R^{a23} , R^{c23} , 및 R^{d23} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a23} , R^{c23} 및 R^{d23} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0039] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c23} 및 R^{d23} 은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0040] 각 R^{b23} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b23} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0041] 각 R^{e23} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0042] R^3 은 H, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a3} , SR^{a3} , $NHOR^{a3}$, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)NR^{c3}(OR^{a3})$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})R^{b3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $OS(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $OS(O)_2R^{b3}$, SF_5 , $P(O)R^{f3}R^{g3}$, $OP(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$, $P(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$, 및 $BR^{j3}R^{k3}$ 으로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6}

알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0043] 각 R^{a3} , R^{c3} , 및 R^{d3} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a3} , R^{c3} 및 R^{d3} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0044] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c3} 및 R^{d3} 은 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0045] 각 R^{b3} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b3} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0046] 각 R^{e3} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0047] 각 R^{f3} 및 R^{g3} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0048] 각 R^{h3} 및 R^{i3} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0049] 각 R^{j3} 및 R^{k3} 은 OH, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

[0050] 또는 이들이 부착되는 B 원자와 함께 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j3} 및 R^{k3} 은 C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

[0051] 각 R^{3A} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아

릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a31}, SR^{a31}, NHOR^{a31}, C(O)R^{b31}, C(O)NR^{c31}R^{d31}, C(O)NR^{c31}(OR^{a31}), C(O)OR^{a31}, OC(O)R^{b31}, OC(O)NR^{c31}R^{d31}, NR^{c31}R^{d31}, NR^{c31}NR^{c31}R^{d31}, NR^{c31}C(O)R^{b31}, NR^{c31}C(O)OR^{a31}, NR^{c31}C(O)NR^{c31}R^{d31}, C(=NR^{e31})R^{b31}, C(=NR^{e31})NR^{c31}R^{d31}, NR^{c31}C(=NR^{e31})NR^{c31}R^{d31}, NR^{c31}C(=NR^{e31})R^{b31}, NR^{c31}S(O)R^{b31}, NR^{c31}S(O)NR^{c31}R^{d31}, NR^{c31}S(O)₂R^{b31}, NR^{c31}S(O)(=NR^{e31})R^{b31}, NR^{c31}S(O)₂NR^{c31}R^{d31}, S(O)R^{b31}, S(O)NR^{c31}R^{d31}, S(O)₂R^{b31}, S(O)₂NR^{c31}R^{d31}, OS(O)(=NR^{e31})R^{b31}, OS(O)₂R^{b31}, SF₅, P(O)R^{f31}R^{g31}, OP(O)(OR^{h31})(ORⁱ³¹), P(O)(OR^{h31})(ORⁱ³¹), 및 BR^{j31}R^{k31}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0052] 각 R^{a31}, R^{c31}, 및 R^{d31}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a31}, R^{c31} 및 R^{d31}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0053] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c31} 및 R^{d31}은 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0054] 각 R^{b31}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b31}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0055] 각 R^{e31}은 H, OH, CN, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0056] 각 R^{f31} 및 R^{g31}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0057] 각 R^{h31} 및 Rⁱ³¹은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테

테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0058] 각 R^{j31} 및 R^{k31}은 OH, C₁₋₆ 알콕시, 및 C₁₋₆ 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

[0059] 또는 이들이 부착되는 B 원자와 함께 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j31} 및 R^{k31}은 C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

[0060] 각 R^{3B}는 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a32}, SR^{a32}, NHOR^{a32}, C(O)R^{b32}, C(O)NR^{c32, d32}, C(O)NR^{c32, d32}(OR^{a32}), C(O)OR^{a32}, OC(O)R^{b32}, OC(O)NR^{c32, d32}, NR^{c32, d32}, NR^{c32, d32}NR^{c32, d32}, NR^{c32}C(O)R^{b32}, NR^{c32}C(O)OR^{a32}, NR^{c32}C(O)NR^{c32, d32}, C(=NR^{e32})R^{b32}, C(=NR^{e32})NR^{c32, d32}, NR^{c32}C(=NR^{e32})NR^{c32, d32}, NR^{c32}C(=NR^{e32})R^{b32}, NR^{c32}S(O)R^{b32}, NR^{c32}S(O)NR^{c32, d32}, NR^{c32}S(O)₂R^{b32}, NR^{c32}S(O)(=NR^{e32})R^{b32}, NR^{c32}S(O)₂NR^{c32, d32}, S(O)R^{b32}, S(O)NR^{c32, d32}, S(O)₂R^{b32}, S(O)₂NR^{c32, d32}, OS(O)(=NR^{e32})R^{b32}, OS(O)₂R^{b32}, SF₅, P(O)R^{f32, g32}, OP(O)(OR^{h32})(ORⁱ³²), P(O)(OR^{h32})(ORⁱ³²), 및 BR^{j32, k32}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0061] 각 R^{a32}, R^{c32}, 및 R^{d32}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a32}, R^{c32} 및 R^{d32}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0062] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c32} 및 R^{d32}는 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0063] 각 R^{b32}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b32}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0064] 각 R^{e32}는 H, OH, CN, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴,

C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0065] 각 R^{f32} 및 R^{g32}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0066] 각 R^{h32} 및 Rⁱ³²는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0067] 각 R^{j32} 및 R^{k32}는 OH, C₁₋₆ 알콕시, 및 C₁₋₆ 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

[0068] 또는 이들이 부착되는 B 원자와 함께 동일한 B 원자에 부착된 임의의 Rⁱ³² 및 R^{k32}는 C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

[0069] 각 R^{3C}는 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a33}, SR^{a33}, NHOR^{a33}, C(O)R^{b33}, C(O)NR^{c33 d33} R^{a33}, C(O)NR^{c33} (OR^{a33}), C(O)OR^{a33}, OC(O)R^{b33}, OC(O)NR^{c33 d33} R^{a33}, NR^{c33 d33} R^{a33}, NR^{c33} NR^{c33 d33} R^{a33}, NR^{c33} C(O)R^{b33}, NR^{c33} C(O)OR^{a33}, NR^{c33} C(O)NR^{c33 d33} R^{a33}, C(=NR^{e33})R^{b33}, C(=NR^{e33})NR^{c33 d33} R^{a33}, NR^{c33} C(=NR^{e33})NR^{c33 d33} R^{a33}, NR^{c33} C(=NR^{e33})R^{b33}, NR^{c33} S(O)R^{b33}, NR^{c33} S(O)NR^{c33 d33} R^{a33}, NR^{c33} S(O)₂R^{b33}, NR^{c33} S(O)(=NR^{e33})R^{b33}, NR^{c33} S(O)₂NR^{c33 d33} R^{a33}, S(O)R^{b33}, S(O)NR^{c33 d33} R^{a33}, S(O)₂R^{b33}, S(O)₂NR^{c33 d33} R^{a33}, OS(O)(=NR^{e33})R^{b33}, 및 OS(O)₂R^{b33} 으로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3C}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0070] 각 R^{a33}, R^{c33}, 및 R^{d33}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a33}, R^{c33} 및 R^{d33}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0071] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c33} 및 R^{d33}은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0072] 각 R^{b33}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-

7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b33}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0073] 각 R^{e33}은 H, OH, CN, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0074] R⁴는 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a4}, SR^{a4}, NHOR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4 d4}, C(O)NR^{c4 (OR^{a4})}, C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)NR^{c4 d4}, NR^{c4 d4}, NR^{c4}NR^{c4 d4}, NR^{c4}C(O)R^{b4}, NR^{c4}C(O)OR^{a4}, NR^{c4}C(O)NR^{c4 d4}, C(=NR^{e4})R^{b4}, C(=NR^{e4})NR^{c4 d4}, NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4 d4}, NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}, NR^{c4}S(O)R^{b4}, NR^{c4}S(O)NR^{c4 d4}, NR^{c4}S(O)₂R^{b4}, NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}, NR^{c4}S(O)₂NR^{c4 d4}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4 d4}, S(O)₂R^{b4}, S(O)₂NR^{c4 d4}, OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}, OS(O)₂R^{b4}, SF₅, P(O)R^{f4 g4}, OP(O)(OR^{h4})(ORⁱ⁴), P(O)(OR^{h4})(ORⁱ⁴), 및 BR^{j4 k4}로부터 선택되며, 여기서 R⁴의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0075] 각 R^{a4}, R^{c4}, 및 R^{d4}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a4}, R^{c4} 및 R^{d4}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0076] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c4} 및 R^{d4}는 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0077] 각 R^{b4}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b4}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0078] 각 R^{e4} 는 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0079] 각 R^{f4} 및 R^{g4} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0080] 각 R^{h4} 및 R^{i4} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0081] 각 R^{j4} 및 R^{k4} 는 OH, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

[0082] 또는 이들이 부착되는 B 원자와 함께 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j4} 및 R^{k4} 는 C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

[0083] 각 R^{4A} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a41} , SR^{a41} , $NHOR^{a41}$, $C(O)R^{b41}$, $C(O)NR^{c41,d41}$, $C(O)NR^{c41}(OR^{a41})$, $C(O)OR^{a41}$, $OC(O)R^{b41}$, $OC(O)NR^{c41,d41}$, $NR^{c41,d41}$, $NR^{c41}NR^{c41,d41}$, $NR^{c41}C(O)R^{b41}$, $NR^{c41}C(O)OR^{a41}$, $NR^{c41}C(O)NR^{c41,d41}$, $C(=NR^{e41})R^{b41}$, $C(=NR^{e41})NR^{c41,d41}$, $NR^{c41}C(=NR^{e41})NR^{c41,d41}$, $NR^{c41}C(=NR^{e41})R^{b41}$, $NR^{c41}S(O)R^{b41}$, $NR^{c41}S(O)NR^{c41,d41}$, $NR^{c41}S(O)_2R^{b41}$, $NR^{c41}S(O)(=NR^{e41})R^{b41}$, $NR^{c41}S(O)_2NR^{c41,d41}$, $S(O)R^{b41}$, $S(O)NR^{c41,d41}$, $S(O)_2R^{b41}$, $S(O)_2NR^{c41,d41}$, $OS(O)(=NR^{e41})R^{b41}$, $OS(O)_2R^{b41}$, SF_5 , $P(O)R^{f41,g41}$, $OP(O)(OR^{h41})(OR^{i41})$, $P(O)(OR^{h41})(OR^{i41})$, 및 $BR^{j41,k41}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0084] 각 R^{a41} , R^{c41} , 및 R^{d41} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a41} , R^{c41} 및 R^{d41} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0085] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c41} 및 R^{d41} 은 5-10원 헤테로아릴 또는 4-

10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0086] 각 R^{b41} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b41} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0087] 각 R^{e41} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0088] 각 R^{f41} 및 R^{g41} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0089] 각 R^{h41} 및 R^{i41} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0090] 각 R^{j41} 및 R^{k41} 은 OH, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

[0091] 또는 이들이 부착되는 B 원자와 함께 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j41} 및 R^{k41} 은 C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

[0092] 각 R^{4B} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO₂, OR^{a42}, SR^{a42}, NHOR^{a42}, C(O)R^{b42}, C(O)NR^{c42, d42}, C(O)NR^{c42}(OR^{a42}), C(O)OR^{a42}, OC(O)R^{b42}, OC(O)NR^{c42, d42}, NR^{c42, d42}, NR^{c42}NR^{c42, d42}, NR^{c42}C(O)R^{b42}, NR^{c42}C(O)OR^{a42}, NR^{c42}C(O)NR^{c42, d42}, C(=NR^{e42})R^{b42}, C(=NR^{e42})NR^{c42, d42}, NR^{c42}C(=NR^{e42})NR^{c42, d42}, NR^{c42}C(=NR^{e42})R^{b42}, NR^{c42}S(O)R^{b42}, NR^{c42}S(O)NR^{c42, d42}, NR^{c42}S(O)₂R^{b42}, NR^{c42}S(O)(=NR^{e42})R^{b42}, NR^{c42}S(O)₂NR^{c42, d42}, S(O)R^{b42}, S(O)NR^{c42, d42}, S(O)₂R^{b42}, S(O)₂NR^{c42, d42}, OS(O)(=NR^{e42})R^{b42}, OS(O)₂R^{b42}, SF₅, P(O)R^{f42, g42}, OP(O)(OR^{h42})(ORⁱ⁴²), P(O)(OR^{h42})(ORⁱ⁴²), 및 BR^{j42, k42}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4B} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

- [0093] 각 R^{a42} , R^{c42} , 및 R^{d42} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a42} , R^{c42} 및 R^{d42} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0094] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c42} 및 R^{d42} 는 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4C} 치환기로 선택적으로 치환되고;
- [0095] 각 R^{b42} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b42} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0096] 각 R^{e42} 는 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;
- [0097] 각 R^{f42} 및 R^{g42} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;
- [0098] 각 R^{h42} 및 R^{i42} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;
- [0099] 각 R^{j42} 및 R^{k42} 는 OH, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되고;
- [0100] 또는 이들이 부착되는 B 원자와 함께 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j42} 및 R^{k42} 는 C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;
- [0101] 각 R^{4C} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a43} , SR^{a43} , $NHOR^{a43}$, $C(O)R^{b43}$, $C(O)NR^{c43, d43}$, $C(O)NR^{c43}(OR^{a43})$,

$C(O)OR^{a43}$, $OC(O)R^{b43}$, $OC(O)NR^{c43,d43}R$, $NR^{c43,d43}R$, $NR^{c43}NR^{c43,d43}R$, $NR^{c43}C(O)R^{b43}$, $NR^{c43}C(O)OR^{a43}$, $NR^{c43}C(O)NR^{c43,d43}R$, $C(=NR^{e43})R^{b43}$, $C(=NR^{e43})NR^{c43,d43}R$, $NR^{c43}C(=NR^{e43})NR^{c43,d43}R$, $NR^{c43}C(=NR^{e43})R^{b43}$, $NR^{c43}S(O)R^{b43}$, $NR^{c43}S(O)NR^{c43,d43}R$, $NR^{c43}S(O)_2R^{b43}$, $NR^{c43}S(O)(=NR^{e43})R^{b43}$, $NR^{c43}S(O)_2NR^{c43,d43}R$, $S(O)R^{b43}$, $S(O)NR^{c43,d43}R$, $S(O)_2R^{b43}$, $S(O)_2NR^{c43,d43}R$, $OS(O)(=NR^{e43})R^{b43}$, 및 $OS(O)_2R^{b43}$ 으로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4C} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0102] 각 R^{a43} , R^{c43} , 및 R^{d43} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a43} , R^{c43} 및 R^{d43} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0103] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c43} 및 R^{d43} 은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0104] 각 R^{b43} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b43} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0105] 각 R^{e43} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0106] 각 R^M 은 H, OH, 할로, 옥소, CN, $C(O)OH$, NH_2 , NO_2 , SF_5 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택된다.

[0107] 일부 실시형태에서:

[0108] R^1 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐은 각각 1, 2 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{1A} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0109] 각 R^{1A} 는 D, 할로, 옥소, CN, NO_2 , OR^{a11} , SR^{a11} , $NHOR^{a11}$, $C(O)R^{b11}$, $C(O)NR^{c11,d11}R$, $C(O)NR^{c11}(OR^{a11})$, $C(O)OR^{a11}$, $OC(O)R^{b11}$, $OC(O)NR^{c11,d11}R$, $NR^{c11,d11}R$, $NR^{c11}NR^{c11,d11}R$, $NR^{c11}C(O)R^{b11}$, $NR^{c11}C(O)OR^{a11}$, $NR^{c11}C(O)NR^{c11,d11}R$, $C(=NR^{e11})R^{b11}$,

$C(=NR^{e11})NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}C(=NR^{e11})NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}C(=NR^{e11})R^{b11}$, $NR^{c11}S(O)R^{b11}$, $NR^{c11}S(O)NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}S(O)_2R^{b11}$, $NR^{c11}S(O)(=NR^{e11})R^{b11}$, $NR^{c11}S(O)_2NR^{c11}R^{d11}$, $S(O)R^{b11}$, $S(O)NR^{c11}R^{d11}$, $S(O)_2R^{b11}$, $S(O)_2NR^{c11}R^{d11}$, $OS(O)(=NR^{e11})R^{b11}$, 및 $OS(O)_2R^{b11}$ 로부터 독립적으로 선택되고;

[0110] 각 R^{a11} , R^{b11} , R^{c11} , 및 R^{d11} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a11} , R^{b11} , R^{c11} 및 R^{d11} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0111] 각 R^{e11} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택되고;

[0112] R^2 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0113] 각 R^{2A} 는 D, 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $NHOR^{a21}$, $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(O)NR^{c21}(OR^{a21})$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(=NR^{e21})R^{b21}$, $C(=NR^{e21})NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(=NR^{e21})NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(=NR^{e21})R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}S(O)_2R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)(=NR^{e21})R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, $S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$, $OS(O)(=NR^{e21})R^{b21}$, $OS(O)_2R^{b21}$, SF_5 , $P(O)R^{f21}R^{g21}$, $OP(O)(OR^{h21})(OR^{i21})$, $P(O)(OR^{h21})(OR^{i21})$, 및 $BR^{j21}R^{k21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0114] 각 R^{a21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a21} , R^{c21} 및 R^{d21} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0115] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c21} 및 R^{d21} 은 5-10원 헤테로아릴 또는 4-

10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0116] 각 R^{b21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b21} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0117] 각 R^{e21} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0118] 각 R^{f21} 및 R^{g21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0119] 각 R^{h21} 및 R^{i21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0120] 각 R^{j21} 및 R^{k21} 은 OH, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

[0121] 또는 이들이 부착되는 B 원자와 함께 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j21} 및 R^{k21} 은 C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

[0122] 각 R^{2B} 는 D, 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a22} , SR^{a22} , $NHOR^{a22}$, $C(O)R^{b22}$, $C(O)NR^{c22}R^{d22}$, $C(O)NR^{c22}(OR^{a22})$, $C(O)OR^{a22}$, $OC(O)R^{b22}$, $OC(O)NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}C(O)R^{b22}$, $NR^{c22}C(O)OR^{a22}$, $NR^{c22}C(O)NR^{c22}R^{d22}$, $C(=NR^{e22})R^{b22}$, $C(=NR^{e22})NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}C(=NR^{e22})NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}C(=NR^{e22})R^{b22}$, $NR^{c22}S(O)R^{b22}$, $NR^{c22}S(O)NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}S(O)_2R^{b22}$, $NR^{c22}S(O)(=NR^{e22})R^{b22}$, $NR^{c22}S(O)_2NR^{c22}R^{d22}$, $S(O)R^{b22}$, $S(O)NR^{c22}R^{d22}$, $S(O)_2R^{b22}$, $S(O)_2NR^{c22}R^{d22}$, $OS(O)(=NR^{e22})R^{b22}$, $OS(O)_2R^{b22}$, SF_5 , $P(O)R^{f22}R^{g22}$, $OP(O)(OR^{h22})(OR^{i22})$, $P(O)(OR^{h22})(OR^{i22})$, 및 $BR^{j22}R^{k22}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2B} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

- [0123] 각 R^{a22} , R^{c22} , 및 R^{d22} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a22} , R^{c22} 및 R^{d22} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0124] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c22} 및 R^{d22} 는 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 선택적으로 치환되고;
- [0125] 각 R^{b22} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b22} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0126] 각 R^{e22} 는 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;
- [0127] 각 R^{f22} 및 R^{g22} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;
- [0128] 각 R^{h22} 및 R^{i22} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;
- [0129] 각 R^{j22} 및 R^{k22} 는 OH, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되고;
- [0130] 또는 이들이 부착되는 B 원자와 함께 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j22} 및 R^{k22} 는 C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;
- [0131] 각 R^{2C} 는 D, 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a23} , SR^{a23} , $NHOR^{a23}$, $C(O)R^{b23}$, $C(O)NR^{c23}$, $d23$, R^{d23} ,

$C(O)NR^{c23}(OR^{a23})$, $C(O)OR^{a23}$, $OC(O)R^{b23}$, $OC(O)NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}C(O)R^{b23}$, $NR^{c23}C(O)OR^{a23}$, $NR^{c23}C(O)NR^{c23}R^{d23}$, $C(=NR^{e23})R^{b23}$, $C(=NR^{e23})NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}C(=NR^{e23})NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}C(=NR^{e23})R^{b23}$, $NR^{c23}S(O)R^{b23}$, $NR^{c23}S(O)NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}S(O)_2R^{b23}$, $NR^{c23}S(O)(=NR^{e23})R^{b23}$, $NR^{c23}S(O)_2NR^{c23}R^{d23}$, $S(O)R^{b23}$, $S(O)NR^{c23}R^{d23}$, $S(O)_2R^{b23}$, $S(O)_2NR^{c23}R^{d23}$, $OS(O)(=NR^{e23})R^{b23}$, 및 $OS(O)_2R^{b23}$ 으로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2C} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0132] 각 R^{a23} , R^{c23} , 및 R^{d23} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a23} , R^{c23} 및 R^{d23} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0133] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c23} 및 R^{d23} 은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0134] 각 R^{b23} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b23} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0135] 각 R^{e23} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0136] R^3 은 H, D, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a3} , SR^{a3} , $NHOR^{a3}$, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)NR^{c3}(OR^{a3})$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})R^{b3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $OS(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $OS(O)_2R^{b3}$, SF_5 , $P(O)R^{f3}R^{g3}$, $OP(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$, $P(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$, 및 $BR^{j3}R^{k3}$ 으로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6}

알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0137] 각 R^{a3} , R^{c3} , 및 R^{d3} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a3} , R^{c3} 및 R^{d3} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0138] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c3} 및 R^{d3} 은 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0139] 각 R^{b3} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b3} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0140] 각 R^{e3} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0141] 각 R^{f3} 및 R^{g3} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0142] 각 R^{h3} 및 R^{i3} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0143] 각 R^{j3} 및 R^{k3} 은 OH, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

[0144] 또는 이들이 부착되는 B 원자와 함께 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j3} 및 R^{k3} 은 C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

[0145] 각 R^{3A} 는 D, 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테

로아틸)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a31}, SR^{a31}, NHOR^{a31}, C(O)R^{b31}, C(O)NR^{c31, d31}, C(O)NR^{c31}(OR^{a31}), C(O)OR^{a31}, OC(O)R^{b31}, OC(O)NR^{c31, d31}, NR^{c31, d31}, NR^{c31}NR^{c31, d31}, NR^{c31}C(O)R^{b31}, NR^{c31}C(O)OR^{a31}, NR^{c31}C(O)NR^{c31, d31}, C(=NR^{e31})R^{b31}, C(=NR^{e31})NR^{c31, d31}, NR^{c31}C(=NR^{e31})NR^{c31, d31}, NR^{c31}C(=NR^{e31})R^{b31}, NR^{c31}S(O)R^{b31}, NR^{c31}S(O)NR^{c31, d31}, NR^{c31}S(O)₂R^{b31}, NR^{c31}S(O)(=NR^{e31})R^{b31}, NR^{c31}S(O)₂NR^{c31, d31}, S(O)R^{b31}, S(O)NR^{c31, d31}, S(O)₂R^{b31}, S(O)₂NR^{c31, d31}, OS(O)(=NR^{e31})R^{b31}, OS(O)₂R^{b31}, SF₅, P(O)R^{f31, g31}, OP(O)(OR^{h31})(ORⁱ³¹), P(O)(OR^{h31})(ORⁱ³¹), 및 BR^{j31, k31}R^{3A}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0146] 각 R^{a31}, R^{c31}, 및 R^{d31}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a31}, R^{c31} 및 R^{d31}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0147] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c31} 및 R^{d31}은 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0148] 각 R^{b31}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b31}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0149] 각 R^{e31}은 H, OH, CN, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0150] 각 R^{f31} 및 R^{g31}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0151] 각 R^{h31} 및 Rⁱ³¹은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테

테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0152] 각 R^{j31} 및 R^{k31}은 OH, C₁₋₆ 알콕시, 및 C₁₋₆ 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

[0153] 또는 이들이 부착되는 B 원자와 함께 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j31} 및 R^{k31}은 C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

[0154] 각 R^{3B}는 D, 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a32}, SR^{a32}, NHOR^{a32}, C(O)R^{b32}, C(O)NR^{c32, d32}, C(O)NR^{c32}(OR^{a32}), C(O)OR^{a32}, OC(O)R^{b32}, OC(O)NR^{c32, d32}, NR^{c32, d32}, NR^{c32}NR^{c32, d32}, NR^{c32}C(O)R^{b32}, NR^{c32}C(O)OR^{a32}, NR^{c32}C(O)NR^{c32, d32}, C(=NR^{e32})R^{b32}, C(=NR^{e32})NR^{c32, d32}, NR^{c32}C(=NR^{e32})NR^{c32, d32}, NR^{c32}C(=NR^{e32})R^{b32}, NR^{c32}S(O)R^{b32}, NR^{c32}S(O)NR^{c32, d32}, NR^{c32}S(O)₂R^{b32}, NR^{c32}S(O)(=NR^{e32})R^{b32}, NR^{c32}S(O)₂NR^{c32, d32}, S(O)R^{b32}, S(O)NR^{c32, d32}, S(O)₂R^{b32}, S(O)₂NR^{c32, d32}, OS(O)(=NR^{e32})R^{b32}, OS(O)₂R^{b32}, SF₅, P(O)R^{f32, g32}, OP(O)(OR^{h32})(ORⁱ³²), P(O)(OR^{h32})(ORⁱ³²), 및 BR^{j32, k32}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0155] 각 R^{a32}, R^{c32}, 및 R^{d32}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a32}, R^{c32} 및 R^{d32}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0156] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c32} 및 R^{d32}는 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0157] 각 R^{b32}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b32}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0158] 각 R^{e32}는 H, OH, CN, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴,

C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0159] 각 Rⁱ³² 및 R^{g32}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0160] 각 R^{h32} 및 Rⁱ³²는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0161] 각 R^{j32} 및 R^{k32}는 OH, C₁₋₆ 알콕시, 및 C₁₋₆ 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

[0162] 또는 이들이 부착되는 B 원자와 함께 동일한 B 원자에 부착된 임의의 Rⁱ³² 및 R^{k32}는 C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

[0163] 각 R^{3c}는 D, 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a33}, SR^{a33}, NHOR^{a33}, C(O)R^{b33}, C(O)NR^{c33, d33}, C(O)NR^{c33}(OR^{a33}), C(O)OR^{a33}, OC(O)R^{b33}, OC(O)NR^{c33, d33}, NR^{c33, d33}, NR^{c33}NR^{c33, d33}, NR^{c33}C(O)R^{b33}, NR^{c33}C(O)OR^{a33}, NR^{c33}C(O)NR^{c33, d33}, C(=NR^{e33})R^{b33}, C(=NR^{e33})NR^{c33, d33}, NR^{c33}C(=NR^{e33})NR^{c33, d33}, NR^{c33}C(=NR^{e33})R^{b33}, NR^{c33}S(O)R^{b33}, NR^{c33}S(O)NR^{c33, d33}, NR^{c33}S(O)₂R^{b33}, NR^{c33}S(O)(=NR^{e33})R^{b33}, NR^{c33}S(O)₂NR^{c33, d33}, S(O)R^{b33}, S(O)NR^{c33, d33}, S(O)₂R^{b33}, S(O)₂NR^{c33, d33}, OS(O)(=NR^{e33})R^{b33}, 및 OS(O)₂R^{b33}으로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3c}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0164] 각 R^{a33}, R^{c33}, 및 R^{d33}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a33}, R^{c33} 및 R^{d33}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0165] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c33} 및 R^{d33}은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0166] 각 R^{b33}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-

7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b33}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0167] 각 R^{e33}은 H, OH, CN, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0168] R⁴는 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a4}, SR^{a4}, NHOR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4 d4}, C(O)NR^{c4 (OR^{a4})}, C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)NR^{c4 d4}, NR^{c4 d4}, NR^{c4}NR^{c4 d4}, NR^{c4}C(O)R^{b4}, NR^{c4}C(O)OR^{a4}, NR^{c4}C(O)NR^{c4 d4}, C(=NR^{e4})R^{b4}, C(=NR^{e4})NR^{c4 d4}, NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4 d4}, NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}, NR^{c4}S(O)R^{b4}, NR^{c4}S(O)NR^{c4 d4}, NR^{c4}S(O)₂R^{b4}, NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}, NR^{c4}S(O)₂NR^{c4 d4}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4 d4}, S(O)₂R^{b4}, S(O)₂NR^{c4 d4}, OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}, OS(O)₂R^{b4}, SF₅, P(O)R^{f4 g4}, OP(O)(OR^{h4})(ORⁱ⁴), P(O)(OR^{h4})(ORⁱ⁴), 및 BR^{j4 k4}로부터 선택되며, 여기서 R⁴의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0169] 각 R^{a4}, R^{c4}, 및 R^{d4}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a4}, R^{c4} 및 R^{d4}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0170] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c4} 및 R^{d4}는 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0171] 각 R^{b4}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b4}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

- [0172] 각 R^{e4} 는 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;
- [0173] 각 R^{f4} 및 R^{g4} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;
- [0174] 각 R^{h4} 및 R^{i4} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;
- [0175] 각 R^{j4} 및 R^{k4} 는 OH, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되고;
- [0176] 또는 이들이 부착되는 B 원자와 함께 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j4} 및 R^{k4} 는 C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;
- [0177] 각 R^{4A} 는 D, 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO₂, OR^{a41}, SR^{a41}, NHOR^{a41}, C(O)R^{b41}, C(O)NR^{c41 d41}, C(O)NR^{c41}(OR^{a41}), C(O)OR^{a41}, OC(O)R^{b41}, OC(O)NR^{c41 d41}, NR^{c41 d41}R^{b41}, NR^{c41}NR^{c41 d41}R^{b41}, NR^{c41}C(O)R^{b41}, NR^{c41}C(O)OR^{a41}, NR^{c41}C(O)NR^{c41 d41}R^{b41}, C(=NR^{e41})R^{b41}, C(=NR^{e41})NR^{c41 d41}R^{b41}, NR^{c41}C(=NR^{e41})NR^{c41 d41}R^{b41}, NR^{c41}C(=NR^{e41})R^{b41}, NR^{c41}S(O)R^{b41}, NR^{c41}S(O)NR^{c41 d41}R^{b41}, NR^{c41}S(O)₂R^{b41}, NR^{c41}S(O)(=NR^{e41})R^{b41}, NR^{c41}S(O)₂NR^{c41 d41}R^{b41}, S(O)R^{b41}, S(O)NR^{c41 d41}R^{b41}, S(O)₂R^{b41}, S(O)₂NR^{c41 d41}R^{b41}, OS(O)(=NR^{e41})R^{b41}, OS(O)₂R^{b41}, SF₅, P(O)R^{f41 g41}R^{b41}, OP(O)(OR^{h41})(ORⁱ⁴¹), P(O)(OR^{h41})(ORⁱ⁴¹), 및 BR^{j41 k41}R^{b41}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0178] 각 R^{a41}, R^{c41}, 및 R^{d41}은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a41}, R^{c41} 및 R^{d41}의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0179] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c41} 및 R^{d41}은 5-10원 헤테로아릴 또는 4-

10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0180] 각 R^{b41} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b41} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0181] 각 R^{e41} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0182] 각 R^{f41} 및 R^{g41} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0183] 각 R^{h41} 및 R^{i41} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0184] 각 R^{j41} 및 R^{k41} 은 OH, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

[0185] 또는 이들이 부착되는 B 원자와 함께 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j41} 및 R^{k41} 은 C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하고;

[0186] 각 R^{4B} 는 D, 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a42} , SR^{a42} , $NHOR^{a42}$, $C(O)R^{b42}$, $C(O)NR^{c42}R^{d42}$, $C(O)NR^{c42}(OR^{a42})$, $C(O)OR^{a42}$, $OC(O)R^{b42}$, $OC(O)NR^{c42}R^{d42}$, $NR^{c42}R^{d42}$, $NR^{c42}NR^{c42}R^{d42}$, $NR^{c42}C(O)R^{b42}$, $NR^{c42}C(O)OR^{a42}$, $NR^{c42}C(O)NR^{c42}R^{d42}$, $C(=NR^{e42})R^{b42}$, $C(=NR^{e42})NR^{c42}R^{d42}$, $NR^{c42}C(=NR^{e42})NR^{c42}R^{d42}$, $NR^{c42}C(=NR^{e42})R^{b42}$, $NR^{c42}S(O)R^{b42}$, $NR^{c42}S(O)NR^{c42}R^{d42}$, $NR^{c42}S(O)_2R^{b42}$, $NR^{c42}S(O)(=NR^{e42})R^{b42}$, $NR^{c42}S(O)_2NR^{c42}R^{d42}$, $S(O)R^{b42}$, $S(O)NR^{c42}R^{d42}$, $S(O)_2R^{b42}$, $S(O)_2NR^{c42}R^{d42}$, $OS(O)(=NR^{e42})R^{b42}$, $OS(O)_2R^{b42}$, SF_5 , $P(O)R^{f42}R^{g42}$, $OP(O)(OR^{h42})(OR^{i42})$, $P(O)(OR^{h42})(OR^{i42})$, 및 $BR^{j42}R^{k42}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4B} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0187] 각 R^{a42} , R^{c42} , 및 R^{d42} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a42} , R^{c42} 및 R^{d42} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0188] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c42} 및 R^{d42} 는 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4C} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0189] 각 R^{b42}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b42}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{4C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0190] 각 R⁴²는 H, OH, CN, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0191] 각 R^{f42} 및 R^{g42}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₁₋₆ 할로알콕시, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아틸-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아틸)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되
 구;

[0192] 각 R^{h42} 및 Rⁱ⁴²는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0193] 각 R^{j42} 및 R^{k42}는 OH, C₁₋₆ 알콕시, 및 C₁₋₆ 할로알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

[0194] 또는 이들이 부착되는 B 원자와 함께 동일한 B 원자에 부착된 임의의 R^{j42} 및 R^{k42} 는 C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3, 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된 5- 또는 6-원 헤테로사이클로알킬기를 형성하고;

[0195] 각 R^{4C}는 D, 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a43}, SR^{a43}, NHOR^{a43}, C(O)R^{b43}, C(O)NR^{c43}, R^{d43}.

$C(O)NR^{c43}(OR^{a43})$, $C(O)OR^{a43}$, $OC(O)R^{b43}$, $OC(O)NR^{c43}R^{d43}$, $NR^{c43}R^{d43}$, $NR^{c43}NR^{c43}R^{d43}$, $NR^{c43}C(O)R^{b43}$, $NR^{c43}C(O)OR^{a43}$, $NR^{c43}C(O)NR^{c43}R^{d43}$, $C(=NR^{e43})R^{b43}$, $C(=NR^{e43})NR^{c43}R^{d43}$, $NR^{c43}C(=NR^{e43})NR^{c43}R^{d43}$, $NR^{c43}C(=NR^{e43})R^{b43}$, $NR^{c43}S(O)R^{b43}$, $NR^{c43}S(O)NR^{c43}R^{d43}$, $NR^{c43}S(O)_2R^{b43}$, $NR^{c43}S(O)(=NR^{e43})R^{b43}$, $NR^{c43}S(O)_2NR^{c43}R^{d43}$, $S(O)R^{b43}$, $S(O)NR^{c43}R^{d43}$, $S(O)_2R^{b43}$, $S(O)_2NR^{c43}R^{d43}$, $OS(O)(=NR^{e43})R^{b43}$, 및 $OS(O)_2R^{b43}$ 으로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4C} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0196]

각 R^{a43} , R^{c43} , 및 R^{d43} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a43} , R^{c43} 및 R^{d43} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0197]

또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c43} 및 R^{d43} 은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0198]

각 R^{b43} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b43} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0199]

각 R^{e43} 은 H, OH, CN, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알콕시, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되고;

[0200]

각 R^M 은 H, D, OH, 할로, 옥소, CN, $C(O)OH$, NH_2 , NO_2 , SF_5 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택된다.

[0201]

일부 실시형태에서:

[0202]

R^1 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 선택되고;

[0203]

R^2 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐,

C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0204]

각 R^{2A}는 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a21}, SR^{a21}, C(O)R^{b21}, C(O)NR^{c21, d21}, C(O)NR^{c21}(OR^{a21}), C(O)OR^{a21}, OC(O)R^{b21}, OC(O)NR^{c21, d21}, NR^{c21, d21}, NR^{c21}C(O)R^{b21}, NR^{c21}C(O)OR^{a21}, NR^{c21}C(O)NR^{c21, d21}, NR^{c21}S(O)R^{b21}, NR^{c21}S(O)NR^{c21, d21}, NR^{c21}S(O)₂R^{b21}, NR^{c21}S(O)₂NR^{c21, d21}, S(O)R^{b21}, S(O)NR^{c21, d21}, S(O)₂R^{b21}, 및 S(O)₂NR^{c21, d21}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0205]

각 R^{a21}, R^{c21}, 및 R^{d21}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a21}, R^{c21} 및 R^{d21}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0206]

또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c21} 및 R^{d21}은 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0207]

각 R^{b21}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b21}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0208]

각 R^{2B}는 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a22}, SR^{a22}, C(O)R^{b22}, C(O)NR^{c22, d22}, C(O)NR^{c22}(OR^{a22}), C(O)OR^{a22}, OC(O)R^{b22}, OC(O)NR^{c22, d22}, NR^{c22, d22}, NR^{c22}C(O)R^{b22}, NR^{c22}C(O)OR^{a22}, NR^{c22}C(O)NR^{c22, d22}, NR^{c22}S(O)R^{b22}, NR^{c22}S(O)NR^{c22, d22}, NR^{c22}S(O)₂R^{b22}, NR^{c22}S(O)₂NR^{c22, d22}, S(O)R^{b22}, S(O)NR^{c22, d22}, S(O)₂R^{b22}, 및 S(O)₂NR^{c22, d22}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2B}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사

이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2c} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0209] 각 R^{a22}, R^{c22}, 및 R^{d22}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a22}, R^{c22} 및 R^{d22}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2c} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0210] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c22} 및 R^{d22}는 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2c} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0211] 각 R^{b22}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b22}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2c} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0212] 각 R^{2c}는 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a23}, SR^{a23}, C(O)R^{b23}, C(O)NR^{c23, d23}, C(O)NR^{c23}(OR^{a23}), C(O)OR^{a23}, OC(O)R^{b23}, OC(O)NR^{c23, d23}, NR^{c23, d23}, NR^{c23}C(O)R^{b23}, NR^{c23}C(O)OR^{a23}, NR^{c23}C(O)NR^{c23, d23}, NR^{c23}S(O)R^{b23}, NR^{c23}S(O)NR^{c23, d23}, NR^{c23}S(O)₂R^{b23}, NR^{c23}S(O)₂NR^{c23, d23}, S(O)R^{b23}, S(O)NR^{c23, d23}, S(O)₂R^{b23}, 및 S(O)₂NR^{c23, d23}으로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2c}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0213] 각 R^{a23}, R^{c23}, 및 R^{d23}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a23}, R^{c23} 및 R^{d23}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

- [0214] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c23} 및 R^{d23} 은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 선택적으로 치환되고;
- [0215] 각 R^{b23} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b23} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0216] R^3 은 H, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3,d3}, C(O)NR^{c3}(OR^{a3}), C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3,d3}, NR^{c3,d3}, NR^{c3}C(O)R^{b3}, NR^{c3}C(O)OR^{a3}, NR^{c3}C(O)NR^{c3,d3}, NR^{c3}S(O)R^{b3}, NR^{c3}S(O)NR^{c3,d3}, NR^{c3}S(O)₂R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂NR^{c3,d3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3,d3}, S(O)₂R^{b3}, 및 S(O)₂NR^{c3,d3}으로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0217] 각 R^{a3} , R^{c3} , 및 R^{d3} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a3} , R^{c3} 및 R^{d3} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0218] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c3} 및 R^{d3} 은 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 선택적으로 치환되고;
- [0219] 각 R^{b3} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b3} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0220] 각 R^{3A} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원

헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a31} , SR^{a31} , $C(O)R^{b31}$, $C(O)NR^{c31, d31}$, $C(O)NR^{c31}(OR^{a31})$, $C(O)OR^{a31}$, $OC(O)R^{b31}$, $OC(O)NR^{c31, d31}$, $NR^{c31}R^{d31}$, $NR^{c31}C(O)R^{b31}$, $NR^{c31}C(O)OR^{a31}$, $NR^{c31}C(O)NR^{c31, d31}$, $NR^{c31}S(O)R^{b31}$, $NR^{c31}S(O)NR^{c31, d31}$, $NR^{c31}S(O)_2R^{b31}$, $NR^{c31}S(O)_2NR^{c31, d31}$, $S(O)R^{b31}$, $S(O)NR^{c31, d31}$, $S(O)_2R^{b31}$, 및 $S(O)_2NR^{c31, d31}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0221] 각 R^{a31} , R^{c31} , 및 R^{d31} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a31} , R^{c31} 및 R^{d31} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0222] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c31} 및 R^{d31} 은 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0223] 각 R^{b31} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b31} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0224] 각 R^{3B} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a32} , SR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32, d32}$, $C(O)NR^{c32}(OR^{a32})$, $C(O)OR^{a32}$, $OC(O)R^{b32}$, $OC(O)NR^{c32, d32}$, $NR^{c32}R^{d32}$, $NR^{c32}C(O)R^{b32}$, $NR^{c32}C(O)OR^{a32}$, $NR^{c32}C(O)NR^{c32, d32}$, $NR^{c32}S(O)R^{b32}$, $NR^{c32}S(O)NR^{c32, d32}$, $NR^{c32}S(O)_2R^{b32}$, $NR^{c32}S(O)_2NR^{c32, d32}$, $S(O)R^{b32}$, $S(O)NR^{c32, d32}$, $S(O)_2R^{b32}$, 및 $S(O)_2NR^{c32, d32}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0225] 각 R^{a32} , R^{c32} , 및 R^{d32} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-

10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a32} , R^{c32} 및 R^{d32} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0226] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c32} 및 R^{d32} 는 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0227] 각 R^{b32} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b32} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0228] 각 R^{3C} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a33} , SR^{a33} , $C(O)R^{b33}$, $C(O)NR^{c33,d33}$, $C(O)NR^{c33}(OR^{a33})$, $C(O)OR^{a33}$, $OC(O)R^{b33}$, $OC(O)NR^{c33,d33}$, $NR^{c33,d33}$, $NR^{c33}C(O)R^{b33}$, $NR^{c33}C(O)OR^{a33}$, $NR^{c33}C(O)NR^{c33,d33}$, $NR^{c33}S(O)R^{b33}$, $NR^{c33}S(O)NR^{c33,d33}$, $NR^{c33}S(O)_2R^{b33}$, $NR^{c33}S(O)_2NR^{c33,d33}$, $S(O)R^{b33}$, $S(O)NR^{c33,d33}$, $S(O)_2R^{b33}$, 및 $S(O)_2NR^{c33,d33}$ 으로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3C} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0229] 각 R^{a33} , R^{c33} , 및 R^{d33} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a33} , R^{c33} 및 R^{d33} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0230] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c33} 및 R^{d33} 은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0231] 각 R^{b33} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-

7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b33}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0232] R⁴는 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4, d4}, C(O)NR^{c4}(OR^{a4}), C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)NR^{c4, d4}, NR^{c4, d4}, NR^{c4}C(O)R^{b4}, NR^{c4}C(O)OR^{a4}, NR^{c4}C(O)NR^{c4, d4}, NR^{c4}S(O)R^{b4}, NR^{c4}S(O)NR^{c4, d4}, NR^{c4}S(O)₂R^{b4}, NR^{c4}S(O)₂NR^{c4, d4}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4, d4}, S(O)₂R^{b4}, 및 S(O)₂NR^{c4, d4}로부터 선택되며, 여기서 R⁴의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0233] 각 R^{a4}, R^{c4}, 및 R^{d4}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a4}, R^{c4} 및 R^{d4}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0234] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c4} 및 R^{d4}는 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0235] 각 R^{b4}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b4}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0236] 각 R^{4A}는 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a41}, SR^{a41}, C(O)R^{b41}, C(O)NR^{c41, d41}, C(O)NR^{c41}(OR^{a41}), C(O)OR^{a41}, OC(O)R^{b41}, OC(O)NR^{c41, d41}, NR^{c41, d41}, NR^{c41}C(O)R^{b41}, NR^{c41}C(O)OR^{a41}, NR^{c41}C(O)NR^{c41, d41}, NR^{c41}S(O)R^{b41}, NR^{c41}S(O)NR^{c41, d41}, NR^{c41}S(O)₂R^{b41}, NR^{c41}S(O)₂NR^{c41, d41}, S(O)R^{b41}, S(O)NR^{c41, d41}, S(O)₂R^{b41}, 및

$S(O)_2NR^{c41,d41}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0237] 각 R^{a41} , R^{c41} , 및 R^{d41} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a41} , R^{c41} 및 R^{d41} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0238] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c41} 및 R^{d41} 은 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0239] 각 R^{b41} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b41} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0240] 각 R^{4B} 는 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a42} , SR^{a42} , $C(O)R^{b42}$, $C(O)NR^{c42,d42}$, $C(O)NR^{c42}(OR^{a42})$, $C(O)OR^{a42}$, $OC(O)R^{b42}$, $OC(O)NR^{c42,d42}$, $NR^{c42,d42}$, $NR^{c42}C(O)R^{b42}$, $NR^{c42}C(O)OR^{a42}$, $NR^{c42}C(O)NR^{c42,d42}$, $NR^{c42}S(O)R^{b42}$, $NR^{c42}S(O)NR^{c42,d42}$, $NR^{c42}S(O)_2R^{b42}$, $NR^{c42}S(O)_2NR^{c42,d42}$, $S(O)R^{b42}$, $S(O)NR^{c42,d42}$, $S(O)_2R^{b42}$, 및 $S(O)_2NR^{c42,d42}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4B} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0241] 각 R^{a42} , R^{c42} , 및 R^{d42} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a42} , R^{c42} 및 R^{d42} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로

테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4c} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0242] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c42} 및 R^{d42}는 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4c} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0243] 각 R^{b42}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b42}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4c} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0244] 각 R^{4c}는 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a43}, SR^{a43}, C(O)R^{b43}, C(O)NR^{c43, d43}, C(O)NR^{c43}(OR^{a43}), C(O)OR^{a43}, OC(O)R^{b43}, OC(O)NR^{c43, d43}, NR^{c43, d43}, NR^{c43}C(O)R^{b43}, NR^{c43}C(O)OR^{a43}, NR^{c43}C(O)NR^{c43, d43}, NR^{c43}S(O)R^{b43}, NR^{c43}S(O)NR^{c43, d43}, NR^{c43}S(O)₂R^{b43}, NR^{c43}S(O)₂NR^{c43, d43}, S(O)R^{b43}, S(O)NR^{c43, d43}, S(O)₂R^{b43}, 및 S(O)₂NR^{c43, d43} 으로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4c}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0245] 각 R^{a43}, R^{c43}, 및 R^{d43}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a43}, R^{c43} 및 R^{d43}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0246] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c43} 및 R^{d43}은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0247] 각 R^{b43}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b43}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개

의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0248] 각 R^M 은 H, OH, 할로, 옥소, CN, C(O)OH, NH_2 , NO_2 , SF_5 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택된다.

[0249] 일부 실시형태에서:

[0250] R^1 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 선택되고;

[0251] R^2 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0252] 각 R^{2A} 는 D, 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)NR^{c21}(OR^{a21})$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}S(O)R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}S(O)_2R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)_2NR^{c21,d21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21,d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0253] 각 R^{a21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a21} , R^{c21} 및 R^{d21} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0254] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c21} 및 R^{d21} 은 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0255] 각 R^{b21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6}

알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b21}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0256] 각 R^{2B}는 D, 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a22}, SR^{a22}, C(O)R^{b22}, C(O)NR^{c22, d22}, C(O)NR^{c22}(OR^{a22}), C(O)OR^{a22}, OC(O)R^{b22}, OC(O)NR^{c22, d22}, NR^{c22, d22}, NR^{c22}C(O)R^{b22}, NR^{c22}C(O)OR^{a22}, NR^{c22}C(O)NR^{c22, d22}, NR^{c22}S(O)R^{b22}, NR^{c22}S(O)NR^{c22, d22}, NR^{c22}S(O)₂R^{b22}, NR^{c22}S(O)₂NR^{c22, d22}, S(O)R^{b22}, S(O)NR^{c22, d22}, S(O)₂R^{b22}, 및 S(O)₂NR^{c22, d22}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2B}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0257] 각 R^{a22}, R^{c22}, 및 R^{d22}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a22}, R^{c22} 및 R^{d22}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0258] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c22} 및 R^{d22}는 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0259] 각 R^{b22}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b22}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0260] 각 R^{2C}는 D, 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a23}, SR^{a23}, C(O)R^{b23}, C(O)NR^{c23, d23}, C(O)NR^{c23}(OR^{a23}), C(O)OR^{a23}, OC(O)R^{b23}, OC(O)NR^{c23, d23}, NR^{c23, d23}, NR^{c23}C(O)R^{b23}, NR^{c23}C(O)OR^{a23}, NR^{c23}C(O)NR^{c23, d23}, NR^{c23}S(O)R^{b23}, NR^{c23}S(O)NR^{c23, d23}, NR^{c23}S(O)₂R^{b23}, NR^{c23}S(O)₂NR^{c23, d23}, S(O)R^{b23}, S(O)NR^{c23, d23}, S(O)₂R^{b23}, 및 S(O)₂NR^{c23, d23}으로부터

독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2C} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0261] 각 R^{a23} , R^{c23} , 및 R^{d23} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a23} , R^{c23} 및 R^{d23} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0262] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c23} 및 R^{d23} 은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0263] 각 R^{b23} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b23} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0264] R^3 은 H, D, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a3} , SR^{a3} , $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)NR^{c3}(OR^{a3})$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, 및 $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ 으로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0265] 각 R^{a3} , R^{c3} , 및 R^{d3} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a3} , R^{c3} 및 R^{d3} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

- [0266] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c3} 및 R^{d3} 은 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 선택적으로 치환되고;
- [0267] 각 R^{b3} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b3} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0268] 각 R^{3A} 는 D, 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a31} , SR^{a31} , $C(O)R^{b31}$, $C(O)NR^{c31,d31}$, $C(O)NR^{c31}(OR^{a31})$, $C(O)OR^{a31}$, $OC(O)R^{b31}$, $OC(O)NR^{c31,d31}$, $NR^{c31,d31}$, $NR^{c31}C(O)R^{b31}$, $NR^{c31}C(O)OR^{a31}$, $NR^{c31}C(O)NR^{c31,d31}$, $NR^{c31}S(O)R^{b31}$, $NR^{c31}S(O)NR^{c31,d31}$, $NR^{c31}S(O)_2R^{b31}$, $NR^{c31}S(O)_2NR^{c31,d31}$, $S(O)R^{b31}$, $S(O)NR^{c31,d31}$, $S(O)_2R^{b31}$, 및 $S(O)_2NR^{c31,d31}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0269] 각 R^{a31} , R^{c31} , 및 R^{d31} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a31} , R^{c31} 및 R^{d31} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0270] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c31} 및 R^{d31} 은 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 선택적으로 치환되고;
- [0271] 각 R^{b31} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b31} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0272] 각 R^{3B} 는 D, 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a32} , SR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32, d32}R$, $C(O)NR^{c32}(OR^{a32})$, $C(O)OR^{a32}$, $OC(O)R^{b32}$, $OC(O)NR^{c32, d32}R$, $NR^{c32, d32}R$, $NR^{c32}C(O)R^{b32}$, $NR^{c32}C(O)OR^{a32}$, $NR^{c32}C(O)NR^{c32, d32}R$, $NR^{c32}S(O)R^{b32}$, $NR^{c32}S(O)NR^{c32, d32}R$, $NR^{c32}S(O)_2R^{b32}$, $NR^{c32}S(O)_2NR^{c32, d32}R$, $S(O)R^{b32}$, $S(O)NR^{c32, d32}R$, $S(O)_2R^{b32}$, 및 $S(O)_2NR^{c32, d32}R$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0273] 각 R^{a32} , R^{b32} , 및 R^{d32} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a32} , R^{b32} 및 R^{d32} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0274] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c32} 및 R^{d32} 는 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0275] 각 R^{b32} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b32} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3C} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0276] 각 R^{3C} 는 D, 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a33} , SR^{a33} , $C(O)R^{b33}$, $C(O)NR^{c33, d33}R$, $C(O)NR^{c33}(OR^{a33})$, $C(O)OR^{a33}$, $OC(O)R^{b33}$, $OC(O)NR^{c33, d33}R$, $NR^{c33, d33}R$, $NR^{c33}C(O)R^{b33}$, $NR^{c33}C(O)OR^{a33}$, $NR^{c33}C(O)NR^{c33, d33}R$, $NR^{c33}S(O)R^{b33}$, $NR^{c33}S(O)NR^{c33, d33}R$, $NR^{c33}S(O)_2R^{b33}$, $NR^{c33}S(O)_2NR^{c33, d33}R$, $S(O)R^{b33}$, $S(O)NR^{c33, d33}R$, $S(O)_2R^{b33}$, 및 $S(O)_2NR^{c33, d33}R$ 으로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3C} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0277] 각 R^{a33} , R^{c33} , 및 R^{d33} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a33} , R^{c33} 및 R^{d33} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0278] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c33} 및 R^{d33} 은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0279] 각 R^{b33} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b33} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0280] R^4 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO₂, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4,d4}, C(O)NR^{c4}(OR^{a4}), C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)NR^{c4,d4}, NR^{c4,d4}, NR^{c4}C(O)R^{b4}, NR^{c4}C(O)OR^{a4}, NR^{c4}C(O)NR^{c4,d4}, NR^{c4}S(O)R^{b4}, NR^{c4}S(O)NR^{c4,d4}, NR^{c4}S(O)₂R^{b4}, NR^{c4}S(O)₂NR^{c4,d4}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4,d4}, S(O)₂R^{b4}, 및 S(O)₂NR^{c4,d4}로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0281] 각 R^{a4} , R^{c4} , 및 R^{d4} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a4} , R^{c4} 및 R^{d4} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0282] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c4} 및 R^{d4} 는 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0283] 각 R^{b4} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아

릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b4}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0284]

각 R^{4A}는 D, 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a41}, SR^{a41}, C(O)R^{b41}, C(O)NR^{c41, d41}, C(O)NR^{c41}(OR^{a41}), C(O)OR^{a41}, OC(O)R^{b41}, OC(O)NR^{c41, d41}, NR^{c41, d41}, NR^{c41}C(O)R^{b41}, NR^{c41}C(O)OR^{a41}, NR^{c41}C(O)NR^{c41, d41}, NR^{c41}S(O)R^{b41}, NR^{c41}S(O)NR^{c41, d41}, NR^{c41}S(O)₂R^{b41}, NR^{c41}S(O)₂NR^{c41, d41}, S(O)R^{b41}, S(O)NR^{c41, d41}, S(O)₂R^{b41}, 및 S(O)₂NR^{c41, d41}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0285]

각 R^{a41}, R^{c41}, 및 R^{d41}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a41}, R^{c41} 및 R^{d41}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0286]

또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c41} 및 R^{d41}은 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0287]

각 R^{b41}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b41}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0288]

각 R^{4B}는 D, 할로, 옥소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a42}, SR^{a42}, C(O)R^{b42}, C(O)NR^{c42, d42}, C(O)NR^{c42}(OR^{a42}), C(O)OR^{a42}, OC(O)R^{b42}, OC(O)NR^{c42, d42}, NR^{c42, d42}, NR^{c42}C(O)R^{b42}, NR^{c42}C(O)OR^{a42}, NR^{c42}C(O)NR^{c42, d42}, NR^{c42}S(O)R^{b42}, NR^{c42}S(O)NR^{c42, d42}, NR^{c42}S(O)₂R^{b42}, NR^{c42}S(O)₂NR^{c42, d42}, S(O)R^{b42}, S(O)NR^{c42, d42}, S(O)₂R^{b42}, 및 S(O)₂NR^{c42, d42}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4B}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

$\text{NR}^{c42}\text{S(O)}\text{R}^{b42}$, $\text{NR}^{c42}\text{S(O)}\text{NR}^{c42, d42}\text{R}^{b42}$, $\text{NR}^{c42}\text{S(O)}_2\text{R}^{b42}$, $\text{NR}^{c42}\text{S(O)}_2\text{NR}^{c42, d42}\text{R}^{b42}$, $\text{S(O)}\text{R}^{b42}$, $\text{S(O)}\text{NR}^{c42, d42}\text{R}^{b42}$, $\text{S(O)}_2\text{R}^{b42}$, 및 $\text{S(O)}_2\text{NR}^{c42, d42}\text{R}^{b42}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4b} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4c} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0289] 각 R^{a42} , R^{c42} , 및 R^{d42} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a42} , R^{c42} 및 R^{d42} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4c} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0290] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c42} 및 R^{d42} 는 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-10원 헤테로아릴 또는 4-10원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4c} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0291] 각 R^{b42} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b42} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4c} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0292] 각 R^{4c} 는 D, 할로, 옥소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a43} , SR^{a43} , $\text{C(O)}\text{R}^{b43}$, $\text{C(O)}\text{NR}^{c43, d43}\text{R}^{b43}$, $\text{C(O)}\text{NR}^{c43}(\text{OR}^{a43})$, $\text{C(O)}\text{OR}^{a43}$, $\text{OC(O)}\text{R}^{b43}$, $\text{OC(O)}\text{NR}^{c43, d43}\text{R}^{b43}$, $\text{NR}^{c43, d43}\text{R}^{b43}$, $\text{NR}^{c43}\text{C(O)}\text{R}^{b43}$, $\text{NR}^{c43}\text{C(O)}\text{OR}^{a43}$, $\text{NR}^{c43}\text{C(O)}\text{NR}^{c43, d43}\text{R}^{b43}$, $\text{NR}^{c43}\text{S(O)}\text{R}^{b43}$, $\text{NR}^{c43}\text{S(O)}\text{NR}^{c43, d43}\text{R}^{b43}$, $\text{NR}^{c43}\text{S(O)}_2\text{R}^{b43}$, $\text{NR}^{c43}\text{S(O)}_2\text{NR}^{c43, d43}\text{R}^{b43}$, $\text{S(O)}\text{R}^{b43}$, $\text{S(O)}\text{NR}^{c43, d43}\text{R}^{b43}$, $\text{S(O)}_2\text{R}^{b43}$, 및 $\text{S(O)}_2\text{NR}^{c43, d43}\text{R}^{b43}$ 으로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4c} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0293] 각 R^{a43} , R^{c43} , 및 R^{d43} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-7} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a43} , R^{c43} 및 R^{d43} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-7} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6}

알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0294] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 동일한 N 원자에 부착된 임의의 R^{c43} 및 R^{d43}은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기를 형성하며, 여기서 5-6원 헤테로아릴 또는 4-7원 헤테로사이클로알킬 기는 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0295] 각 R^{b43}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b43}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₇ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-7원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₇ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-7원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^M 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0296] 각 R^M은 H, D, OH, 할로, 옥소, CN, C(O)OH, NH₂, NO₂, SF₅, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 독립적으로 선택된다.

[0297] 일부 실시형태에서, R¹은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 선택되며, 여기서 R¹의 C₁₋₆ 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{1A} 치환기로 선택적으로 치환된다.

[0298] 일부 실시형태에서, R¹은 H, 및 C₁₋₆ 알킬로부터 선택되며, 여기서 R¹의 C₁₋₆ 알킬은 1, 2, 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{1A} 치환기로 선택적으로 치환된다.

[0299] 일부 실시형태에서, 각 R^{1A}는 할로, CN, NO₂, OR^{a11}, 및 SR^{a11}로부터 독립적으로 선택된다.

[0300] 일부 실시형태에서, 각 R^{1A}는 D, 할로, CN, NO₂, OR^{a11}, 및 SR^{a11}로부터 독립적으로 선택된다.

[0301] 일부 실시형태에서, 각 R^{a11}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, 및 C₂₋₆ 알키닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0302] 일부 실시형태에서, 각 R^{a11}은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0303] 일부 실시형태에서, 각 R^{1A}는 할로, CN, NO₂, OR^{a11}, 및 SR^{a11}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각 R^{a11}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, 및 C₂₋₆ 알키닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0304] 일부 실시형태에서, 각 R^{1A}는 D, 할로, CN, NO₂, OR^{a11}, 및 SR^{a11}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각 R^{a11}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, 및 C₂₋₆ 알키닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0305] 일부 실시형태에서, 각 R^{1A}는 OR^{a11}이다.

[0306] 일부 실시형태에서, 각 R^{1A}는 OR^{a11}이며, 여기서 각 R^{a11}은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0307] 일부 실시형태에서, 각 R^{1A}는 OH이다.

- [0308] 일부 실시형태에서, 각 R^{1A} 는 할로, CN, NO₂, OR^{a11}, 및 SR^{a11}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각 R^{a11} 은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0309] 일부 실시형태에서, 각 R^{1A} 는 D, 할로, CN, NO₂, OR^{a11}, 및 SR^{a11}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각 R^{a11} 은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0310] 일부 실시형태에서, R^1 은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C₁₋₆ 알킬은 OH로 선택적으로 치환된다.
- [0311] 일부 실시형태에서, R^1 은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C₁₋₆ 알킬은 OH로 선택적으로 치환되고; 여기서 R^1 의 하나 이상의 수소 원자는 선택적으로 중수소 원자로 대체된다.
- [0312] 일부 실시형태에서, R^1 은 H, 메틸, 에틸, 및 하이드록시에틸로부터 선택된다.
- [0313] 일부 실시형태에서, R^1 은 H이다.
- [0314] 일부 실시형태에서, R^1 은 메틸 또는 에틸이다.
- [0315] 일부 실시형태에서, R^1 은 메틸이다.
- [0316] 일부 실시형태에서, R^1 은 하이드록시에틸이다.
- [0317] 일부 실시형태에서, R^2 는 H, C₁₋₆ 알킬, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C₁₋₆ 알킬, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0318] 일부 실시형태에서, R^2 는 H, C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 6-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (6-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 6-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (6-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0319] 일부 실시형태에서, R^2 는 H, C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0320] 일부 실시형태에서, R^2 는 H, C₁₋₆ 알킬, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C₁₋₆ 알킬, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬,

5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0321] 일부 실시형태에서, R²는 H, C₁₋₆ 알킬, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 6-10원 헤테로사이클로알킬, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R²의 C₁₋₆ 알킬, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 6-10원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0322] 일부 실시형태에서, R²는 H, C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 6-10원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R²의 C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 6-10원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0323] 일부 실시형태에서, R²는 H, C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R²의 C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0324] 일부 실시형태에서, R²는 H, C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 6-10원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R²의 C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 6-10원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0325] 일부 실시형태에서, R²는 H, C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R²의 C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0326] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A}는 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, CN, NO₂, OR^{a21}, SR^{a21}, NHOR^{a21}, C(O)R^{b21}, C(O)NR^{c21, d21}, C(O)NR^{c21}(OR^{a21}), C(O)OR^{a21}, OC(O)R^{b21}, OC(O)NR^{c21, d21}, NR^{c21, d21}, NR^{c21}NR^{c21, d21}, NR^{c21}C(O)R^{b21}, NR^{c21}C(O)OR^{a21}, NR^{c21}C(O)NR^{c21, d21}, C(=NR^{e21})R^{b21}, C(=NR^{e21})NR^{c21, d21}, NR^{c21}C(=NR^{e21})NR^{c21, d21}, NR^{c21}C(=NR^{e21})R^{b21}, NR^{c21}S(O)R^{b21}, NR^{c21}S(O)NR^{c21, d21}, NR^{c21}S(O)₂R^{b21}, NR^{c21}S(O)(=NR^{e21})R^{b21}, NR^{c21}S(O)₂NR^{c21, d21}, S(O)R^{b21}, S(O)NR^{c21, d21}, S(O)₂R^{b21}, S(O)₂NR^{c21, d21}, OS(O)(=NR^{e21})R^{b21}, OS(O)₂R^{b21}, SF₅, P(O)R^{f21, g21}, OP(O)(OR^{h21})(ORⁱ²¹), P(O)(OR^{h21})(ORⁱ²¹), 및 BR^{j21, k21}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 및 C₃₋₁₀ 사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0327] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A}는 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, CN, NO₂, OR^{a21}, SR^{a21}, NHOR^{a21}, C(O)R^{b21}, C(O)NR^{c21, d21}, C(O)NR^{c21}(OR^{a21}), C(O)OR^{a21}, OC(O)R^{b21}, OC(O)NR^{c21, d21}, NR^{c21, d21}, NR^{c21}NR^{c21, d21},

[0329] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 D, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $NHOR^{a21}$, $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(O)NR^{c21}(OR^{a21})$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(=NR^{e21})R^{b21}$, $C(=NR^{e21})NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(=NR^{e21})NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(=NR^{e21})R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}S(O)_2R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)(=NR^{e21})R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, $S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$, $OS(O)(=NR^{e21})R^{b21}$, $OS(O)_2R^{b21}$, SF_5 , $P(O)R^{f21}R^{g21}$, $OP(O)(OR^{h21})(OR^{i21})$, $P(O)(OR^{h21})(OR^{i21})$, 및 $BR^{j21}R^{k21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0331] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(O)NR^{c21}(OR^{a21})$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}S(O)R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}S(O)_2R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

- [0332] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 D, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 사이클로알킬, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)NR^{c21}(OR^{a21})$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}S(O)R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}S(O)_2R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)_2NR^{c21,d21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21,d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 및 C_{3-10} 사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0333] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 D, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)NR^{c21}(OR^{a21})$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}S(O)R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}S(O)_2R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)_2NR^{c21,d21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21,d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0334] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 사이클로알킬, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21,d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬 및 C_{3-10} 사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0335] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 사이클로알킬, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21,d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환된다.
- [0336] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 사이클로알킬, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21,d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬 및 C_{3-10} 사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0337] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21,d21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21,d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환된다.
- [0338] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 D, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 사이클로알킬, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21,d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬 및 C_{3-10} 사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

- [0339] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 D, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21,d21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21,d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환된다.
- [0340] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 사이클로알킬, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21,d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬 및 C_{3-10} 사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0341] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21,d21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21,d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환된다.
- [0342] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 D, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 사이클로알킬, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21,d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬 및 C_{3-10} 사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0343] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 D, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21,d21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21,d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환된다.
- [0344] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 사이클로알킬, OR^{a21} , $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, 및 $S(O)_2R^{b21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬 및 C_{3-10} 사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0345] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 사이클로알킬, OR^{a21} , $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, 및 $S(O)_2R^{b21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬 및 C_{3-10} 사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0346] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 사이클로알킬, OR^{a21} , $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, 및 $S(O)_2R^{b21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬 및 C_{3-10} 사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환된다.
- [0347] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 사이클로알킬, OR^{a21} , $C(O)NR^{c21,d21}$, 및 $NR^{c21}C(O)R^{b21}$ 로부터 독립적으로 선택된다.

- [0348] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 사이클로알킬, OR^{a21} , $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, 및 $S(O)_2R^{b21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬 및 C_{3-10} 사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0349] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 C_{1-6} 알킬, OR^{a21} , 및 $C(O)NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환된다.
- [0350] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 사이클로알킬, OR^{a21} , $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, 및 $S(O)_2R^{b21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬 및 C_{3-10} 사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0351] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 C_{1-6} 알킬, OR^{a21} , 및 $C(O)NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환된다.
- [0352] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 C_{1-6} 알킬, OR^{a21} , 및 $C(O)NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택된다.
- [0353] 일부 실시형태에서, 각 R^{a21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a21} , R^{c21} 및 R^{d21} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0354] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 임의의 R^{c21} 및 R^{d21} 은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-6원 헤테로사이클로알킬을 형성하고; 그리고
- [0355] 각 R^{b21} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0356] 일부 실시형태에서, 각 R^{a21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0357] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 임의의 R^{c21} 및 R^{d21} 은 4-6원 헤테로사이클로알킬을 형성하고; 그리고
- [0358] 여기서 각 R^{b21} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0359] 일부 실시형태에서, 각 R^{a21} , R^{b21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a21} , R^{b21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0360] 일부 실시형태에서, 각 R^{a21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a21} , R^{c21} 및 R^{d21} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0361] 일부 실시형태에서, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 임의의 R^{c21} 및 R^{d21} 은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-6원 헤테로사이클로알킬을 형성한다.

- [0362] 일부 실시형태에서, 각 R^{a21} , R^{b21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0363] 일부 실시형태에서, 각 R^{a21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0364] 일부 실시형태에서, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 임의의 R^{c21} 및 R^{d21} 은 4-6원 헤테로사이클로알킬을 형성한다.
- [0365] 일부 실시형태에서, 각 R^{a21} , R^{b21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a21} , R^{b21} , R^{c21} 및 R^{d21} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0366] 일부 실시형태에서, 각 R^{a21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a21} , R^{c21} 및 R^{d21} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0367] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 임의의 R^{c21} 및 R^{d21} 은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-6원 헤테로사이클로알킬을 형성한다.
- [0368] 일부 실시형태에서, 각 R^{a21} , R^{b21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0369] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 임의의 R^{c21} 및 R^{d21} 은 4-6원 헤테로사이클로알킬을 형성한다.
- [0370] 일부 실시형태에서, 각 R^{a21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0371] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 임의의 R^{c21} 및 R^{d21} 은 4-6원 헤테로사이클로알킬을 형성한다.
- [0372] 일부 실시형태에서, 각 R^{2B} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, 및 NO_2 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2B} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2C} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0373] 일부 실시형태에서, 각 R^{2C} 는 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, 및 NO_2 로부터 독립적으로 선택된다.
- [0374] 일부 실시형태에서, 각 R^{2C} 는 CN이다.
- [0375] 일부 실시형태에서, 각 R^{2B} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, 및 NO_2 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 C_{1-6} 알킬 및 C_{2-6} 알케닐은 CN에 의해 각각 선택적으로 치환된다.
- [0376] 일부 실시형태에서, 각 R^{2B} 는 CN 또는 시아노메틸이다.
- [0377] 일부 실시형태에서, 각 R^{2B} 는 CN이다.
- [0378] 일부 실시형태에서, 각 R^{2B} 는 시아노메틸이다.
- [0379] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A} 는 메틸, 메톡시, 사이클로부틸, 에틸아미도, 메톡시에틸아미도, 피페리디닐카르보닐, 시아노메틸, 메톡시카르보닐, 메톡시카르보닐아미노, 에톡시카르보닐아미노, 메틸아미노카르보닐, 및 메틸술폰닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 사이클로부틸은 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐,

CN, 및 NO₂로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{2B} 치환기에 의해 선택적으로 치환되고; 그리고 여기서 R^{2B}의 각 C₁₋₆ 알킬은 시아노에 의해 선택적으로 치환된다.

[0380] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A}는 메틸, 메톡시, 사이클로부틸, 에틸아미도, 메톡시에틸아미도, 피페리딘카르보닐, 시아노메틸, 메톡시카르보닐, 메톡시카르보닐아미노, 에톡시카르보닐아미노, 메틸아미노카르보닐, 및 메틸술폰닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A}의 사이클로부틸은 C₁₋₆ 알킬에 의해 선택적으로 치환되고; 그리고 여기서 R^{2B}의 C₁₋₆ 알킬은 시아노에 의해 선택적으로 치환된다.

[0381] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A}는 메틸, 메톡시, 사이클로부틸, 에틸아미도, 메톡시에틸아미도, 피페리딘카르보닐, 시아노메틸, 메톡시카르보닐, 메톡시카르보닐아미노, 에톡시카르보닐아미노, 메틸아미노카르보닐, 및 메틸술폰닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A}의 사이클로부틸은 시아노메틸에 의해 선택적으로 치환된다.

[0382] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A}는 메틸, 메톡시, 시아노메틸사이클로부틸, 에틸아미도, 메톡시에틸아미도, 피페리딘카르보닐, 시아노메틸, 메톡시카르보닐, 메톡시카르보닐아미노, 에톡시카르보닐아미노, 메틸아미노카르보닐, 및 메틸술폰닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0383] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A}는 메틸, 메톡시, 에틸아미도, 메톡시에틸아미도, 및 피페리딘카르보닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0384] 일부 실시형태에서, 각 R^{2A}는 메틸, 메톡시, 및 피페리딘카르보닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0385] 일부 실시형태에서, R²는 H, 메틸, 이소프로필, 이소부틸, tert-부틸, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 아자비사이클로[3.2.1]옥타닐, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피페리딘, 아자스피로[3.5]노나닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸로부터 선택되며, 여기서 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 아자비사이클로[3.2.1]옥타닐, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피페리딘, 아자스피로[3.5]노나닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸은 메틸, 사이클로부틸, 메톡시, 에틸아미도, 메톡시에틸아미도, 피페리딘카르보닐, 시아노메틸, 메톡시카르보닐, 메톡시카르보닐아미노, 에톡시카르보닐아미노, 메틸아미노카르보닐, 및 메틸술폰닐로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{2A} 기로 각각 선택적으로 치환되고; 여기서 R^{2A}의 각 사이클로부틸은 C₁₋₆ 알킬인 하나의 R^{2B} 치환기에 의해 선택적으로 치환되고, 그리고 여기서 R^{2B}의 C₁₋₆ 알킬은 시아노에 의해 선택적으로 치환된다.

[0386] 일부 실시형태에서, R²는 H, 메틸, 이소프로필, 이소부틸, tert-부틸, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 아자비사이클로[3.2.1]옥타닐, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피페리딘, 아자스피로[3.5]노나닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸로부터 선택되며, 여기서 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 아자비사이클로[3.2.1]옥타닐, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피페리딘, 아자스피로[3.5]노나닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸은 메틸, 시아노메틸사이클로부틸, 메톡시, 에틸아미도, 메톡시에틸아미도, 피페리딘카르보닐, 시아노메틸, 메톡시카르보닐, 메톡시카르보닐아미노, 에톡시카르보닐아미노, 메틸아미노카르보닐, 및 메틸술폰닐로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{2A} 기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0387] 일부 실시형태에서, R²는 H, 메틸, 이소프로필, 이소부틸, tert-부틸, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸로부터 선택되며, 여기서 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸은 메틸, 메톡시, 에틸아미도, 메톡시에틸아미도, 및 피페리딘카르보닐로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{2A} 기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0388] 일부 실시형태에서, R²는 H, 메틸, 이소프로필, 이소부틸, tert-부틸, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸로부터 선택

되며, 여기서 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸은 메틸, 메톡시, 및 피페리디닐카르보닐로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{2A} 기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0389]

일부 실시형태에서, R^3 은 H, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0390]

일부 실시형태에서, R^3 은 H, D, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0391]

일부 실시형태에서, R^3 은 H, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0392]

일부 실시형태에서, R^3 은 H, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0393]

일부 실시형태에서, R^3 은 H, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0394]

일부 실시형태에서, R^3 은 H, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

- [0395] 일부 실시형태에서, R^3 은 H, C_{2-6} 알킬닐, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0396] 일부 실시형태에서, R^3 은 H, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0397] 일부 실시형태에서, R^3 은 H, C_{2-6} 알킬닐, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 선택되며, R^3 의 여기서 C_{2-6} 알킬닐, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0398] 일부 실시형태에서, R^3 은 H, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0399] 일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알킬닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a31} , $C(O)R^{b31}$, SR^{a31} , SO_2R^{b31} , 및 $NR^{c31}R^{d31}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알킬닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0400] 일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알킬닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a31} , SR^{a31} , SO_2R^{b31} , 및 $NR^{c31}R^{d31}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알킬닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0401] 일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알킬닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a31} , $C(O)R^{b31}$, SR^{a31} , 및 $NR^{c31}R^{d31}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알킬닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0402] 일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a31} , SR^{a31} , 및 $NR^{c31}R^{d31}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0403] 일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 D, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a31} , $C(O)R^{b31}$, SR^{a31} , 및 $NR^{c31}R^{d31}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0404] 일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 D, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a31} , SR^{a31} , 및 $NR^{c31}R^{d31}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0405] 일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 C_{1-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, CN, OR^{a31} , $C(O)R^{b31}$, 및 SO_2R^{b31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 및 C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0406] 일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, CN, OR^{a31} , 및 SO_2R^{b31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 및 C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0407] 일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, CN, $C(O)R^{b31}$, SO_2R^{b31} , 및 OR^{a31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 페닐- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고, 그리고 여기서 각 R^{a31} 및 R^{b31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0408]

일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 메틸, 트리듀테로메틸, 페닐, 시아노, 하이드록시, 메톡시, 사이클로프로필, 시아노사이클로프로필, 모르폴리닐, 모르폴리닐사이클로프로필, 피페라지닐, 메틸카르보닐피페라지닐, 테트라하이드로피라닐옥시메틸, 벤질, 카르복시벤질, 메틸카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 메틸카르보닐의 메틸 기는 메틸술포닐페닐에 의해 치환된다. 일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, CN, SO_2R^{b31} , 및 OR^{a31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 페닐- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고, 그리고 여기서 각 R^{a31} 및 R^{b31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0409]

일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, $C(O)R^{b31}$, 및 OR^{a31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0410]

일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, 및 OR^{a31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0411]

일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, CN, $C(O)R^{b31}$, 및 OR^{a31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 및 C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0412]

일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, CN, 및 OR^{a31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 및 C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0413]

일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, CN, $C(O)R^{b31}$, 및 OR^{a31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 페닐- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

- [0414] 일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, CN, 및 OR^{a31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 페닐- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0415] 일부 실시형태에서, 각 R^{a31} , R^{b31} , R^{c31} , 및 R^{d31} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각 R^{a31} , R^{b31} , R^{c31} , 및 R^{d31} 의 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 선택적으로 치환된다.
- [0416] 일부 실시형태에서, 각 R^{a31} , R^{b31} , R^{c31} , 및 R^{d31} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각 R^{a31} , R^{b31} , R^{c31} , 및 R^{d31} 의 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 선택적으로 치환된다.
- [0417] 일부 실시형태에서, 각 R^{a31} , R^{b31} , R^{c31} , 및 R^{d31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각 R^{a31} , R^{b31} , R^{c31} , 및 R^{d31} 의 C_{1-6} 알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 선택적으로 치환된다.
- [0418] 일부 실시형태에서, 각 R^{a31} 및 R^{b31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각 R^{a31} , R^{b31} , R^{c31} , 및 R^{d31} 의 C_{1-6} 알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 선택적으로 치환된다.
- [0419] 일부 실시형태에서, 각 R^{a31} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐로부터 독립적으로 선택된다.
- [0420] 일부 실시형태에서, 각 R^{a31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0421] 일부 실시형태에서, 각 R^{b31} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각 R^{b31} 의 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알킬닐은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 선택적으로 치환된다.
- [0422] 일부 실시형태에서, 각 R^{b31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b31} 의 C_{1-6} 알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 선택적으로 치환된다.
- [0423] 일부 실시형태에서, 각 R^{b31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b31} 의 C_{1-6} 알킬은 페닐로 선택적으로 치환되고, 여기서 페닐은 메틸술포닐로 선택적으로 치환된다.
- [0424] 일부 실시형태에서, 각 R^{b31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b31} 의 C_{1-6} 알킬은 메틸술포닐페닐로 선택적으로 치환된다.
- [0425] 일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, CN, $C(O)R^{b31}$, 및 OR^{a31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 페닐- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고, 여기서 각 R^{a31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고; 각 R^{b31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 R^{b31} 의 C_{1-6} 알킬은 메틸술포닐페닐로 선택적으로 치환된다.

- [0426] 일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, CN, 및 OR^{a31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 페닐- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고, 여기서 각 R^{a31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0427] 일부 실시형태에서, 각 R^{3B} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN, NO_2 , OR^{a32} , SR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32, d32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B} 의 각 페닐 및 4-6원 헤테로사이클로알킬은 $S(O)_2R^{b33}$ 으로 선택적으로 치환된다.
- [0428] 일부 실시형태에서, 각 R^{3B} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN, NO_2 , OR^{a32} , SR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32, d32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B} 의 각 페닐은 $S(O)_2R^{b33}$ 으로 선택적으로 치환되고; 그리고 각 R^{b33} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0429] 일부 실시형태에서, 각 R^{3B} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN, NO_2 , OR^{a32} , SR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32, d32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B} 의 각 페닐은 메틸술폰닐로 선택적으로 치환된다.
- [0430] 일부 실시형태에서, 각 R^{3B} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN, NO_2 , OR^{a32} , SR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32, d32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택된다.
- [0431] 일부 실시형태에서, 각 R^{3B} 는 페닐, 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN, OR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B} 의 각 페닐은 $S(O)_2R^{b33}$ 으로 선택적으로 치환되고;
- [0432] 각 R^{a32} 는 H, C_{1-6} 알킬, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0433] 각 R^{b32} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고; 그리고
- [0434] 및 각 R^{b33} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0435] 일부 실시형태에서, 각 R^{3B} 는 페닐, 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN, OR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B} 의 각 페닐은 메틸술폰닐로 선택적으로 치환되고;
- [0436] 각 R^{a32} 는 H, C_{1-6} 알킬, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0437] 각 R^{b32} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0438] 일부 실시형태에서, 각 R^{3B} 는 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN, OR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각 R^{a32} 는 H, C_{1-6} 알킬, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고; 그리고 여기서 각 R^{b32} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0439] 일부 실시형태에서, 각 R^{3B} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, CN, NO_2 , OR^{a32} , SR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32, d32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B} 의 각 페닐은 메틸술폰닐로 선택

택적으로 치환된다.

- [0440] 일부 실시형태에서, 각 R^{3B} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, NO_2 , OR^{a32} , SR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32}R^{d32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택된다.
- [0441] 일부 실시형태에서, 각 R^{3B} 는 D, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, NO_2 , OR^{a32} , SR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32}R^{d32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택된다.
- [0442] 일부 실시형태에서, 각 R^{3B} 는 페닐, CN 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B} 의 각 페닐은 메틸술포닐로 선택적으로 치환된다.
- [0443] 일부 실시형태에서, 각 R^{3B} 는 CN 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택된다.
- [0444] 일부 실시형태에서, 여기서 각 R^{a32} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택된다.
- [0445] 일부 실시형태에서, 여기서 각 R^{a32} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0446] 일부 실시형태에서, 여기서 각 R^{a32} 는 H이다.
- [0447] 일부 실시형태에서, 각 R^{3B} 는 CN 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각 R^{a32} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0448] 일부 실시형태에서, 각 R^{3B} 는 페닐, 모르폴리닐, CN, 테트라하이드로피라닐옥시, 메틸카르보닐, 및 $C(O)OH$ 로부터 독립적으로 선택된다.
- [0449] 일부 실시형태에서, 각 R^{3B} 는 모르폴리닐, CN, 테트라하이드로피라닐옥시, 메틸카르보닐, 및 $C(O)OH$ 로부터 독립적으로 선택된다.
- [0450] 일부 실시형태에서, 각 R^{3B} 는 CN 및 $C(O)OH$ 로부터 독립적으로 선택된다.
- [0451] 일부 실시형태에서, 각 R^{3A} 는 메틸, 트리듀테로메틸, 페닐, 시아노, 하이드록시, 메톡시, 사이클로프로필, 시아노사이클로프로필, 모르폴리닐, 모르폴리닐사이클로프로필, 피페라지닐, 메틸카르보닐피페라지닐, 테트라하이드로피라닐옥시메틸, 벤질, 카르복시벤질, 메틸카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 메틸카르보닐의 메틸 기는 메틸술포닐페닐에 의해 치환된다.
- [0452] 일부 실시형태에서, R^3 은 H, 에티닐, 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 아자비사이클로[4.1.0]헵타닐, 디하이드로인테닐, 이미다조피리디닐, 피롤로[1,2-a]피라지닐, 테트라하이드로티에노[3,2-c]피리디닐, 티에노[3,2-c]피리디닐, 이소퀴놀리닐, 벤조티아졸릴, 크로마닐, 티아졸릴, 인다졸릴, 피페리디닐, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 에티닐, 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 아자비사이클로[4.1.0]헵타닐, 디하이드로인테닐, 이미다조피리디닐, 피롤로[1,2-a]피라지닐, 테트라하이드로티에노[3,2-c]피리디닐, 티에노[3,2-c]피리디닐, 이소퀴놀리닐, 벤조티아졸릴, 크로마닐, 티아졸릴, 인다졸릴, 피페리디닐, 및 피리딜은 메틸, 트리듀테로메틸, 페닐, 시아노, 하이드록시, 메톡시, 사이클로프로필, 시아노사이클로프로필, 모르폴리닐, 모르폴리닐사이클로프로필, 피페라지닐, 메틸카르보닐피페라지닐, 테트라하이드로피라닐옥시메틸, 벤질, 카르복시벤질, 메틸카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 독립적으로 선택된 하나 또는 두 개의 R^{3A} 기에 의해 각각 선택적으로 치환되며, 여기서 메틸카르보닐의 메틸 기는 메틸술포닐페닐에 의해 치환된다.
- [0453] 일부 실시형태에서, R^3 은 H, 에티닐, 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 아자비사이클로[4.1.0]헵타닐, 디하이드로인테닐, 이미다조피리디닐, 피롤로[1,2-a]피라지닐, 테트라하이드로티에노[3,2-c]피리디닐, 티에노[3,2-c]피리디닐, 이소퀴놀리닐, 벤조티아졸릴, 크로마닐, 티아졸릴, 인다졸릴, 피페리

디닐, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 에티닐, 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 아자비사이클로[4.1.0]헵타닐, 디하이드로인테닐, 이미다조피리디닐, 피롤로[1,2-a]피라지닐, 테트라하이드로티에노[3,2-c]피리디닐, 티에노[3,2-c]피리디닐, 이소퀴놀리닐, 벤조티아졸릴, 크로마닐, 티아졸릴, 인다졸릴, 피페리디닐, 및 피리딜은 메틸, 트리뷰테로메틸, 페닐, 시아노, 하이드록시, 메톡시, 사이클로프로필, 시아노사이클로프로필, 모르폴리닐, 모르폴리닐사이클로프로필, 피페라지닐, 메틸카르보닐피페라지닐, 테트라하이드로피라닐옥시메틸, 벤질, 카르복시벤질, (메틸술폰닐페닐)메틸카르보닐, 및 메틸술폰닐로부터 독립적으로 선택된 하나 또는 두 개의 R^{3A} 기에 의해 각각 선택적으로 치환된다.

[0454] 일부 실시형태에서, R^3 은 H, 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 아자비사이클로[4.1.0]헵타닐, 디하이드로인테닐, 이미다조피리디닐, 피롤로[1,2-a]피라지닐, 테트라하이드로티에노[3,2-c]피리디닐, 티에노[3,2-c]피리디닐, 이소퀴놀리닐, 벤조티아졸릴, 크로마닐, 티아졸릴, 인다졸릴, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 아자비사이클로[4.1.0]헵타닐, 디하이드로인테닐, 이미다조피리디닐, 피롤로[1,2-a]피라지닐, 테트라하이드로티에노[3,2-c]피리디닐, 티에노[3,2-c]피리디닐, 이소퀴놀리닐, 벤조티아졸릴, 크로마닐, 티아졸릴, 인다졸릴, 및 피리딜은 메틸, 시아노, 하이드록시, 메톡시, 사이클로프로필, 시아노사이클로프로필, 모르폴리닐, 모르폴리닐사이클로프로필, 피페라지닐, 메틸카르보닐피페라지닐, 테트라하이드로피라닐옥시메틸, 벤질, 카르복시벤질, 및 메틸술폰닐로부터 독립적으로 선택된 하나 또는 두 개의 R^{3A} 기에 의해 각각 선택적으로 치환된다.

[0455] 일부 실시형태에서, R^3 은 H, 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 및 피리딜은 시아노, 메톡시, 사이클로프로필, 시아노사이클로프로필, 벤질, 및 카르복시벤질로부터 독립적으로 선택된 하나 또는 두 개의 R^{3A} 기에 의해 각각 선택적으로 치환된다.

[0456] 일부 실시형태에서, R^4 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a4} , SR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4, d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4, d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4, d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, 및 $S(O)_2NR^{c4, d4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0457] 일부 실시형태에서, R^4 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a4} , SR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4, d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4, d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4, d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, 및 $S(O)_2NR^{c4, d4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0458] 일부 실시형태에서, R^4 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a4} , SR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4, d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4, d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4, d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, 및 $S(O)_2NR^{c4, d4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐,

페닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0459] 일부 실시형태에서, R⁴는 할로, C₂₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-6원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4 d4}, C(O)OR^{a4}, NR^{c4 d4}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4 d4}, S(O)₂R^{b4}, 및 S(O)₂NR^{c4 d4}로부터 선택되며, 여기서 R⁴의 C₂₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0460] 일부 실시형태에서, R⁴는 할로, C₂₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-6원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4 d4}, C(O)OR^{a4}, NR^{c4 d4}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4 d4}, S(O)₂R^{b4}, 및 S(O)₂NR^{c4 d4}로부터 선택되며, 여기서 R⁴의 C₂₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 페닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0461] 일부 실시형태에서, R⁴는 C₁₋₆ 알킬, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4 d4}, 및 S(O)₂R^{b4}로부터 선택되며, 여기서 R⁴의 C₁₋₆ 알킬, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0462] 일부 실시형태에서, R⁴는 C₁₋₆ 알킬, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C(O)R^{b4}, 및 S(O)₂R^{b4}로부터 선택되며, 여기서 R⁴의 C₁₋₆ 알킬, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0463] 일부 실시형태에서, R⁴는 C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4 d4}, 및 S(O)₂R^{b4}로부터 선택되며, 여기서 R⁴의 C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, 및 C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0464] 일부 실시형태에서, R⁴는 C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C(O)R^{b4}, 및 S(O)₂R^{b4}로부터 선택되며, 여기서 R⁴의 C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

- [0465] 일부 실시형태에서, R^4 는 C_{2-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4,d4}$, 및 $S(O)_2R^{b4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{2-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, 및 C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0466] 일부 실시형태에서, R^4 는 C_{2-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, $C(O)R^{b4}$, 및 $S(O)_2R^{b4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{2-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0467] 일부 실시형태에서, R^4 는 C_{2-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4,d4}$, 및 $S(O)_2R^{b4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{2-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, 및 C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0468] 일부 실시형태에서, R^4 는 C_{2-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, $C(O)R^{b4}$, 및 $S(O)_2R^{b4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{2-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0469] 일부 실시형태에서, R^4 는 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4,d4}$, 및 $S(O)_2R^{b4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, 및 C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0470] 일부 실시형태에서, R^4 는 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, $C(O)R^{b4}$, 및 $S(O)_2R^{b4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0471] 일부 실시형태에서, R^4 는 C_{2-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4,d4}$, 및 $S(O)_2R^{b4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{2-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, 및 C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0472] 일부 실시형태에서, R^4 는 C_{2-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, $C(O)R^{b4}$, 및 $S(O)_2R^{b4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{2-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0473] 일부 실시형태에서, R^4 는 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬,

페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4 d4}, 및 S(O)₂R^{b4}로부터 선택되며, 여기서 R⁴의 C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, 및 C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0474] 일부 실시형태에서, R⁴는 C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, C(O)R^{b4}, 및 S(O)₂R^{b4}로부터 선택되며, 여기서 R⁴의 C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0475] 일부 실시형태에서, R⁴는 C₂₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4 d4}, 및 S(O)₂R^{b4}로부터 선택되며, 여기서 R⁴의 C₂₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, 및 C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0476] 일부 실시형태에서, R⁴는 C₂₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, C(O)R^{b4}, 및 S(O)₂R^{b4}로부터 선택되며, 여기서 R⁴의 C₂₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0477] 일부 실시형태에서, 각 R^{a4}, R^{b4}, R^{c4}, 및 R^{d4}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 및 페닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0478] 일부 실시형태에서, 각 R^{a4}, R^{b4}, R^{c4}, 및 R^{d4}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 및 C₃₋₆ 사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0479] 일부 실시형태에서, 각 R^{a4} 및 R^{b4}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, 및 C₂₋₆ 알키닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0480] 일부 실시형태에서, 각 R^{a4} 및 R^{b4}는 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0481] 일부 실시형태에서, 각 R^{b4}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, 및 C₂₋₆ 알키닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0482] 일부 실시형태에서, 각 R^{b4}는 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0483] 일부 실시형태에서, 각 R^{b4}는 H이다.

[0484] 일부 실시형태에서, 각 R^{b4}는 C₁₋₆ 알킬이다.

[0485] 일부 실시형태에서, 각 R^{c4} 및 R^{d4}는 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 및 C₃₋₆ 사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0486] 일부 실시형태에서, 각 R^{c4} 및 R^{d4}는 H, C₁₋₆ 알킬, 및 C₃₋₆ 사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0487] 일부 실시형태에서, 각 R^{c4} 및 R^{d4}는 H 및 C₃₋₆ 사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0488] 일부 실시형태에서, 각 R^{c4} 및 R^{d4}는 H 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택된다.

- [0489] 일부 실시형태에서, R^{c4} 는 H이고 R^{d4} 는 H 및 C_{3-6} 사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0490] 일부 실시형태에서, R^{c4} 는 H이고 R^{d4} 는 H 및 사이클로프로필로부터 독립적으로 선택된다.
- [0491] 일부 실시형태에서, R^{c4} 는 H이고 R^{d4} 는 사이클로프로필이다.
- [0492] 일부 실시형태에서, 각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, OR^{a41} , $C(O)R^{b41}$, $C(O)NR^{c41,d41}$, 및 $C(O)OR^{a41}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0493] 일부 실시형태에서, 각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, $C(O)R^{b41}$, $C(O)NR^{c41,d41}$, 및 $C(O)OR^{a41}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.
- [0494] 일부 실시형태에서, 각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, OR^{a41} , $C(O)R^{b41}$, 및 $C(O)NR^{c41,d41}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고; 여기서 각 R^{a41} 은 H, C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고; 그리고 여기서 각 R^{b41} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0495] 일부 실시형태에서, 각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, OR^{a41} , 및 $C(O)R^{b41}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고; 여기서 각 R^{a41} 은 H, C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고; 그리고 여기서 각 R^{b41} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0496] 일부 실시형태에서, 각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, OR^{a41} , $C(O)R^{b41}$, 및 $C(O)NR^{c41,d41}$ 로부터 독립적으로 선택되며 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알

킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0497] 일부 실시형태에서, 각 R^{4A}는 할로, C₁₋₆ 알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, 및 C(O)R^{b41}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A}의 C₁₋₆ 알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0498] 일부 실시형태에서, 각 R^{a41}, R^{b41}, R^{c41}, 및 R^{d41}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0499] 일부 실시형태에서, 각 R^{a41}, R^{b41}, R^{c41}, 및 R^{d41}은 H, C₁₋₆ 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0500] 일부 실시형태에서, 각 R^{a41}은 H, C₁₋₆ 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0501] 일부 실시형태에서, 각 R^{b41}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, 및 C₂₋₆ 알키닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0502] 일부 실시형태에서, 각 R^{b41}은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0503] 일부 실시형태에서, 각 R^{b41}은 H이다.

[0504] 일부 실시형태에서, 각 R^{b41}은 C₁₋₆ 알킬이다.

[0505] 일부 실시형태에서, 각 R^{c41} 및 R^{d41}은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0506] 일부 실시형태에서, 각 R^{c41}은 H이다.

[0507] 일부 실시형태에서, 각 R^{c41}은 C₁₋₆ 알킬이다.

[0508] 일부 실시형태에서, 각 R^{d41}은 H이다.

[0509] 일부 실시형태에서, 각 R^{d41}은 C₁₋₆ 알킬이다.

[0510] 일부 실시형태에서:

[0511] 각 R^{4A}는 할로, C₁₋₆ 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (4-6원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, OR^{a41}, C(O)R^{b41}, 및 C(O)NR^{c41}R^{d41}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A}의 C₁₋₆ 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고; 그리고

[0512] 각 R^{a41}, R^{b41}, R^{c41}, 및 R^{d41}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0513] 일부 실시형태에서:

[0514] 각 R^{4A}는 할로, C₁₋₆ 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (4-6원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-

, CN, OR^{a41} , $C(O)R^{b41}$, 및 $C(O)NR^{c41}R^{d41}$ 로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고; 그리고

[0515] 각 R^{a41} 및 R^{b41} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고; 그리고

[0516] 각 R^{c41} 및 R^{d41} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 및 C_{3-6} 사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0517] 일부 실시형태에서:

[0518] 각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, OR^{a41} , $C(O)R^{b41}$, 및 $C(O)NR^{c41}R^{d41}$ 로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고; 그리고

[0519] 각 R^{a41} 및 R^{b41} 은 H, C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고; 그리고

[0520] 각 R^{c41} 및 R^{d41} 은 H 및 C_{3-6} 사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0521] 일부 실시형태에서, 각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, 및 $C(O)R^{b41}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고; 그리고 여기서 각 R^{b41} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0522] 일부 실시형태에서, 각 R^{4A} 는 플루오로, 메틸, 시아노, 하이드록시, 메톡시, N,N-디메틸아미노카르보닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 메틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸은 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환된다.

[0523] 일부 실시형태에서, 각 R^{4A} 는 플루오로, 메틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 메틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸은 1 또는 2 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환된다.

[0524] 일부 실시형태에서, 각 R^{4B} 는 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환된다.

[0525] 일부 실시형태에서, 각 R^{4A} 는 플루오로, 메틸, 시아노, 하이드록시, 메톡시, N,N-디메틸아미노카르보닐, 에틸, 2-메틸프로필, 디플루오로에틸, 하이드록시, 시아노, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸은 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로

선택된 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환된다.

[0526] 일부 실시형태에서, 각 R^{4A} 는 플루오로, 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 디플루오로에틸, 하이드록시, 시아노, 피페리딘, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리딘메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 피페리딘, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리딘메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸은 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환된다.

[0527] 일부 실시형태에서, 각 R^{a42} , R^{b42} , R^{c42} , 및 R^{d42} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0528] 일부 실시형태에서, 각 R^{a42} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0529] 일부 실시형태에서, 각 R^{4B} 는 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환된다.

[0530] 일부 실시형태에서, 각 R^{a42} , R^{b42} , R^{c42} , 및 R^{d42} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0531] 일부 실시형태에서, 각 R^{a42} , R^{b42} , R^{c42} , 및 R^{d42} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0532] 일부 실시형태에서, 각 R^{a42} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택된다.

[0533] 일부 실시형태에서, 각 R^{a42} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0534] 일부 실시형태에서, 각 R^{4B} 는 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환되고, 여기서 각 R^{a42} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0535] 일부 실시형태에서, 각 R^{4A} 는 플루오로, 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 디플루오로에틸, 하이드록시, 시아노, 메톡시, N,N-디메틸아미노카르보닐, 피페리딘, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리딘메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 피페리딘, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리딘메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸은 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환되고, 여기서 각 R^{a42} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0536] 일부 실시형태에서, 각 R^{4A} 는 플루오로, 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 디플루오로에틸, 하이드록시, 시아노, 피페리딘, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리딘메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 피페리딘, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리딘메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸은 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6}

알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환되고, 여기서 각 R^{42} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0537] 일부 실시형태에서, 각 R^{4A} 는 플루오로, 메틸, 하이드록시, 시아노, 메톡시, N,N-디메틸아미노카르보닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 메틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸은 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환된다.

[0538] 일부 실시형태에서, 각 R^{4A} 는 플루오로, 메틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 메틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸은 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환된다.

[0539] 일부 실시형태에서, R^4 는 에틸, 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 사이클로프로필아미노카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 및 사이클로프로필아미노카르보닐은 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환된다.

[0540] 일부 실시형태에서, R^4 는 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 및 피리딜은 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환된다.

[0541] 일부 실시형태에서, R^4 는 에틸, 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 사이클로프로필아미노카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 및 사이클로프로필아미노카르보닐은 CN, 플루오로, 메틸, 에틸, 디플루오로에틸, 2-메틸프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 하이드록시, 시아노, 메톡시, N,N-디메틸아미노카르보닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환되고;

[0542] 여기서 R^{4A} 의 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸은 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환된다.

[0543] 일부 실시형태에서, R^4 는 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 및 피리딜은 CN, 플루오로, 메틸, 에틸, 디플루오로에틸, 2-메틸

프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환되며;

[0544] 여기서 R^{4A} 의 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸은 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환된다.

[0545] 일부 실시형태에서, R^4 는 에틸, 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 사이클로프로필아미노카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 및 사이클로프로필아미노카르보닐은 CN, 플루오로, 메틸, 에틸, 디플루오로에틸, 2-메틸프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 하이드록시, 시아노, 메톡시, N,N-디메틸아미노카르보닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환되며;

[0546] 여기서 R^{4A} 의 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸은 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환되고, 여기서 각 R^{a42} 는 H, 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0547] 일부 실시형태에서, R^4 는 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 및 피리딜은 CN, 플루오로, 메틸, 에틸, 디플루오로에틸, 2-메틸프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환되며;

[0548] 여기서 R^{4A} 의 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸은 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환되며, 여기서 각 R^{a42} 는 H, 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0549] 일부 실시형태에서, R^4 는 에틸, 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 사이클로프로필아미노카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 및 사이클로프로필아미노카르보닐은 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환된다.

[0550] 일부 실시형태에서, R^4 는 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로

피라닐, 피라졸릴, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 및 피리딜은 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환된다.

[0551] 일부 실시형태에서, R^4 는 에틸, 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 및 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 사이클로프로필아미노카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 및 사이클로프로필아미노카르보닐은 플루오로, 메틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 하이드록시, 시아노, 메톡시, N,N-디메틸아미노카르보닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환되며;

[0552] 여기서 R^{4A} 의 메틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸은 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환된다.

[0553] 일부 실시형태에서, R^4 는 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 및 피리딜은 플루오로, 메틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환되며;

[0554] 여기서 R^{4A} 의 메틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸은 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환된다.

[0555] 일부 실시형태에서, R^4 는 에틸, 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 사이클로프로필아미노카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 및 사이클로프로필아미노카르보닐은 플루오로, 메틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 하이드록시, 시아노, 메톡시, N,N-디메틸아미노카르보닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환되며;

[0556] 여기서 R^{4A} 의 메틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸은 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환된다.

[0557] 일부 실시형태에서, R^4 는 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 및 피리딜은 플루오로, 메틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환되며;

[0558] 여기서 R^{4A} 의 메틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸은 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택된 1 또는

2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술폰닐로 선택적으로 치환된다.

[0559] 일부 실시형태에서:

[0560] R^1 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{1A} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0561] R^2 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C_{1-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0562] 각 R^{2A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 사이클로알킬, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21,d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21,d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬 및 C_{3-10} 사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0563] 각 R^{2B} 는 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, 및 NO_2 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2B} 의 각 C_{1-6} 알킬은 시아노에 의해 선택적으로 치환되고;

[0564] R^3 은 H, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0565] 각 R^{3A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a31} , SR^{a31} , SO_2R^{b31} , 및 $NR^{c31,d31}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0566] 각 R^{a31} , R^{b31} , R^{c31} , 및 R^{d31} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각 R^{a31} , R^{b31} , R^{c31} , 및 R^{d31} 의 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 선택적으로 치환되고.

[0567] 각 R^{3B} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 페닐, 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN, NO_2 ,

OR^{a32} , SR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32, d32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B} 의 각 페닐 및 4-6원 헤테로사이클로알킬은 $S(O)_2R^{b33}$ 으로 선택적으로 치환되고;

[0568] R^4 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN , NO_2 , OR^{a4} , SR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4, d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4, d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4, d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, 및 $S(O)_2NR^{c4, d4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0569] 각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN , OR^{a41} , $C(O)R^{b41}$, $C(O)NR^{c41, d41}$, 및 $C(O)OR^{a41}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0570] 각 R^{a41} , R^{b41} , R^{c41} , 및 R^{d41} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 페닐, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;

[0571] 각 R^{4B} 는 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환되고; 그리고

[0572] 각 R^{a42} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0573] 일부 실시형태에서:

[0574] R^1 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{1A} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0575] R^2 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C_{1-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0576] 각 R^{2A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 사이클로알킬, CN , NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21, d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21, d21}$, $NR^{c21, d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21, d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21, d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으

로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0577] R^3 은 H, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0578] 각 R^{3A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a31} , SR^{a31} , SO_2R^{b31} , 및 $NR^{c31}R^{d31}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0579] 각 R^{3B} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN, NO_2 , OR^{a32} , SR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32}R^{d32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되고;

[0580] R^4 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a4} , SR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, 및 $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고; 그리고

[0581] 각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, OR^{a41} , $C(O)R^{b41}$, $C(O)NR^{c41}R^{d41}$, 및 $C(O)OR^{a41}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0582] 일부 실시형태에서:

[0583] R^1 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{1A} 치환기로 선택적으로 치환되고;

- [0584] R^2 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C_{1-6} 알킬, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0585] 각 R^{2A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, NO_2 , OR^{a21} , SR^{a21} , $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21,d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21,d21}$, $NR^{c21,d21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21,d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, 및 $S(O)_2NR^{c21,d21}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환되고;
- [0586] R^3 은 H, 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0587] 각 R^{3A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a31} , SR^{a31} , 및 $NR^{c31,d31}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0588] 각 R^{3B} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, CN, NO_2 , OR^{a32} , SR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32,d32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되고;
- [0589] R^4 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, NO_2 , OR^{a4} , SR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4,d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4,d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4,d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, 및 $S(O)_2NR^{c4,d4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0590] 각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C_{6-10} 아릴- C_{1-6} 알킬-, C_{3-10} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)- C_{1-6}

알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, C(O)R^{b41}, C(O)NR^{c41 d41}, 및 C(O)OR^{a41}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0591] 일부 실시형태에서:

[0592] R¹은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 선택되며, 여기서 R¹의 C₁₋₆ 알킬은 1, 2, 또는 3개의 독립적으로 선택된 R^{1A} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0593] R²는 H, C₁₋₆ 알킬, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R²의 C₁₋₆ 알킬, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0594] 각 R^{2A}는 D, 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, CN, NO₂, OR^{a21}, SR^{a21}, C(O)R^{b21}, C(O)NR^{c21 d21}, C(O)OR^{a21}, OC(O)R^{b21}, OC(O)NR^{c21 d21}, NR^{c21 d21}, S(O)R^{b21}, S(O)NR^{c21 d21}, S(O)₂R^{b21}, 및 S(O)₂NR^{c21 d21}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A}의 C₁₋₆ 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0595] R³은 H, D, 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R³의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0596] 각 R^{3A}는 D, 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a31}, SR^{a31}, 및 NR^{c31 d31}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0597] 각 R^{3B}는 D, 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, CN, NO₂, OR^{a32}, SR^{a32}, C(O)R^{b32}, C(O)NR^{c32 d32}, 및 C(O)OR^{a32}로부터 독립적으로 선택되고;

[0598] R⁴는 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아

릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, NO₂, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4 d4}, C(O)OR^{a4}, NR^{c4 d4}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4 d4}, S(O)₂R^{b4}, 및 S(O)₂NR^{c4 d4}로부터 선택되며, 여기서 R⁴의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고; 그리고

[0599] 각 R^{4A}는 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, C(O)R^{b41}, C(O)NR^{c41 d41}, 및 C(O)OR^{a41}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, C₆₋₁₀ 아릴-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₁₀ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-10원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환된다.

[0600] 일부 실시형태에서:

[0601] R¹은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 선택되며, 여기서 R¹의 C₁₋₆ 알킬은 OH로 선택적으로 치환되고;

[0602] R²는 H, C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 6-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (6-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R²의 C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 6-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, C₃₋₆ 사이클로알킬-C₁₋₆ 알킬-, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (6-10원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0603] 각 R^{2A}는 C₁₋₆ 알킬, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, OR^{a21}, C(O)NR^{c21 d21}, C(O)OR^{a21}, NR^{c21} C(O)R^{b21}, NR^{c21} C(O)OR^{a21}, 및 S(O)₂R^{b21}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A}의 C₁₋₆ 알킬 및 C₃₋₁₀ 사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0604] 각 R^{a21}, R^{c21}, 및 R^{d21}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a21}, R^{c21} 및 R^{d21}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, 및 C₂₋₆ 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0605] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 임의의 R^{c21} 및 R^{d21}은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-6원 헤테로사이클로알킬을 형성하고;

[0606] 각 R^{b21}은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{b21}의 각 C₁₋₆ 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 선택적으로 치환되고;

[0607] 각 R^{2B}는 할로, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, CN, 및 NO₂로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2B}의 각 C₁₋₆ 알킬은 시아노에 의해 선택적으로 치환되고;

- [0608] R^3 은 H, C_{2-6} 알킬닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{2-6} 알킬닐, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0609] 각 R^{3A} 는 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, CN, $C(O)R^{b31}$, SO_2R^{b31} , 및 OR^{a31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 페닐- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0610] 각 R^{a31} 및 R^{b31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 각 R^{a31} 및 R^{b31} 의 C_{1-6} 알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 선택적으로 치환되고;
- [0611] 각 R^{3B} 는 페닐, 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN, OR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3B} 의 각 페닐은 $S(O)_2R^{b33}$ 으로 선택적으로 치환되고;
- [0612] 각 R^{a32} 는 H, C_{1-6} 알킬, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0613] 각 R^{b32} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0614] R^4 는 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4, d4}$, 및 $S(O)_2R^{b4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, 및 C_{3-6} 사이클로알킬- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0615] 각 R^{b4} , R^{c4} , 및 R^{d4} 는 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알킬닐, 및 C_{3-6} 사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0616] 각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, CN, OR^{a41} , $C(O)R^{b41}$, 및 $C(O)NR^{c41, d41}$ 로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0617] 각 R^{a41} 은 H, C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0618] 각 R^{b41} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0619] 각 R^{c41} 및 R^{d41} 은 H 및 C_{3-6} 사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0620] 각 R^{4B} 는 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0621] 각 R^{a42} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

- [0622] 일부 실시형태에서:
- [0623] R^1 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C_{1-6} 알킬은 OH로 선택적으로 치환되고;
- [0624] R^2 는 H, C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R^2 의 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6} 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0625] 각 R^{2A} 는 C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 사이클로알킬, OR^{a21} , $C(O)NR^{c21}R^{d21}$, 및 $NR^{c21}C(O)R^{b21}$ 로부터 독립적으로 선택되고;
- [0626] 각 R^{a21} , R^{c21} , 및 R^{d21} 은 H, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a21} , R^{c21} 및 R^{d21} 의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, 및 C_{2-6} 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0627] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 임의의 R^{c21} 및 R^{d21} 은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-6원 헤테로사이클로알킬을 형성하고;
- [0628] 각 R^{b21} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 C_{1-6} 알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0629] R^3 은 H, C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬로부터 선택되며, 여기서 R^3 의 C_{6-10} 아릴, C_{3-10} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0630] 각 R^{3A} 는 C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐- C_{1-6} 알킬-, CN, OR^{a31} , 및 SO_2R^{b31} 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A} 의 C_{1-6} 알킬, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 페닐- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0631] 각 R^{a31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0632] 각 R^{b31} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0633] 각 R^{3B} 는 4-6원 헤테로사이클로알킬, CN, OR^{a32} , $C(O)R^{b32}$, 및 $C(O)OR^{a32}$ 로부터 독립적으로 선택되고;
- [0634] 각 R^{a32} 는 H, C_{1-6} 알킬, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0635] 각 R^{b32} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0636] R^4 는 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-10원 헤테로사이클로알킬, $C(O)R^{b4}$, 및 $S(O)_2R^{b4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0637] 각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (5-6원 헤테로아릴)- C_{1-6}

알킬-, (4-6원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-, CN, OR^{a41}, 및 C(O)R^{b41}로부터 독립적으로 선택되고, 여기서 R^{4A}의 C₁₋₆ 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)-C₁₋₆ 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0638] 각 R^{a41}은 H, C₁₋₆ 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되고;

[0639] 각 R^{b41}은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택되고;

[0640] 각 R^{4B}는 C₁₋₆ 알킬, OR^{a42}, C₁₋₆ 알킬술포닐, 디(C₁₋₆ 알킬)아미노, 및 C₁₋₆ 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 디(C₁₋₆ 알킬)아미노는 C₁₋₆ 알킬술포닐로 선택적으로 치환되고; 그리고

[0641] 각 R^{a42}는 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0642] 일부 실시형태에서:

[0643] R¹은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 선택되며, 여기서 R¹의 C₁₋₆ 알킬은 OH로 선택적으로 치환되고;

[0644] R²는 H, C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-로부터 선택되며, 여기서 R²의 C₁₋₆ 알킬, 페닐, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 (5-6원 헤테로아릴)-C₁₋₆ 알킬-은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0645] 각 R^{2A}는 C₁₋₆ 알킬, OR^{a21}, 및 C(O)NR^{c21, d21}로부터 독립적으로 선택되고;

[0646] 각 R^{a21}, R^{c21}, 및 R^{d21}은 H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{a21}, R^{c21} 및 R^{d21}의 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, 및 C₂₋₆ 알키닐은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{2B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0647] 또는, 이들이 부착되는 N 원자와 함께 임의의 R^{c21} 및 R^{d21}은 5-6원 헤테로아릴 또는 4-6원 헤테로사이클로알킬을 형성하며;

[0648] R³은 H, C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬로부터 선택되며, 여기서 R³의 C₆₋₁₀ 아릴, C₃₋₁₀ 사이클로알킬, 5-10원 헤테로아릴, 및 4-10원 헤테로사이클로알킬은 1, 2, 3, 또는 4개의 독립적으로 선택된 R^{3A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0649] 각 R^{3A}는 C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 페닐-C₁₋₆ 알킬-, CN, 및 OR^{a31}로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{3A}의 C₃₋₆ 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 페닐-C₁₋₆ 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{3B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0650] 각 R^{a31}은 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택되고

[0651] 각 R^{3B}는 CN 및 C(O)OR^{a32}로부터 독립적으로 선택되고;

[0652] 각 R^{a32}는 H 및 C₁₋₆ 알킬로부터 독립적으로 선택되고;

- [0653] R^4 는 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, $C(O)R^{b4}$, 및 $S(O)_2R^{b4}$ 로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 C_{1-6} 알킬, 페닐, C_{3-6} 사이클로알킬, 5-6원 헤테로아릴, 및 4-6원 헤테로사이클로알킬은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4A} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0654] 각 R^{4A} 는 할로, C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-, 및 $C(O)R^{b41}$ 로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 C_{1-6} 알킬, 5-6원 헤테로아릴, 4-6원 헤테로사이클로알킬, 및 (4-6원 헤테로사이클로알킬)- C_{1-6} 알킬-은 1 또는 2개의 독립적으로 선택된 R^{4B} 치환기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0655] 각 R^{b41} 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [0656] 각 R^{4B} 는 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환된다.
- [0657] 일부 실시형태에서:
- [0658] R^1 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C_{1-6} 알킬은 OH로 선택적으로 치환되고;
- [0659] R^2 는 H, 메틸, 이소프로필, 이소부틸, tert-부틸, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 아자비사이클로[3.2.1]옥타닐, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피페리딘, 아자스피로[3.5]노나닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸로부터 선택되며, 여기서 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 아자비사이클로[3.2.1]옥타닐, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피페리딘, 아자스피로[3.5]노나닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸은 1 또는 2 R^{2A} 기로 각각 선택적으로 치환되고;
- [0660] 각 R^{2A} 는 메틸, 사이클로부틸, 메톡시, 에틸아미도, 메톡시에틸아미도, 피페리딘카르보닐, 시아노메틸, 메톡시카르보닐, 메톡시카르보닐아미노, 에톡시카르보닐아미노, 메틸아미노카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{2A} 의 각 사이클로부틸은 C_{1-6} 알킬인 하나의 R^{2B} 치환기에 의해 선택적으로 치환되고, 여기서 R^{2B} 의 C_{1-6} 알킬은 시아노에 의해 선택적으로 치환되고;
- [0661] R^3 은 H, 에틸, 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 아자비사이클로[4.1.0]헵타닐, 디하이드로인테닐, 이미다조피리디닐, 피롤로[1,2-a]피라지닐, 테트라하이드로티에노[3,2-c]피리디닐, 티에노[3,2-c]피리디닐, 이소퀴놀리닐, 벤조티아졸릴, 크로마닐, 티아졸릴, 인다졸릴, 피페리딘, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 에틸, 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 아자비사이클로[4.1.0]헵타닐, 디하이드로인테닐, 이미다조피리디닐, 피롤로[1,2-a]피라지닐, 테트라하이드로티에노[3,2-c]피리디닐, 티에노[3,2-c]피리디닐, 이소퀴놀리닐, 벤조티아졸릴, 크로마닐, 티아졸릴, 인다졸릴, 피페리딘, 및 피리딜은 하나 또는 두 개의 R^{3A} 기에 의해 각각 선택적으로 치환되고;
- [0662] 각 R^{3A} 는 메틸, 트리뷰테로메틸, 페닐, 시아노, 하이드록시, 메톡시, 사이클로프로필, 시아노사이클로프로필, 모르폴리닐, 모르폴리닐사이클로프로필, 피페라지닐, 메틸카르보닐피페라지닐, 테트라하이드로피라닐옥시메틸, 벤질, 카복시벤질, 메틸카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 메틸카르보닐의 메틸 기는 메틸술포닐페닐에 의해 치환되고;
- [0663] R^4 는 에틸, 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리딘, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 사이클로프로필아미노카르보닐, 및 메틸술포닐로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리딘, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 피리딜, 피라졸로[1,5-a]피리미디닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 사이클로프로필메틸, 페닐메틸, 및 사이클로프로필아미노카르보닐은

1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환되고;

[0664] 각 R^{4A} 는 CN, 플루오로, 메틸, 에틸, 디플루오로에틸, 2-메틸프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 하이드록시, 시아노, 메톡시, N,N-디메틸아미노카르보닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸은 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되고;

[0665] 각 R^{4B} 는 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환되고; 그리고

[0666] 각 R^{a42} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0667] 일부 실시형태에서:

[0668] R^1 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C_{1-6} 알킬은 OH로 선택적으로 치환되고;

[0669] R^2 는 H, 메틸, 이소프로필, 이소부틸, tert-부틸, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸로부터 선택되며, 여기서 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸은 1 또는 2개의 R^{2A} 기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0670] 각 R^{2A} 는 메틸, 메톡시, 에틸아미도, 메톡시에틸아미도, 및 피페리디닐카르보닐로부터 독립적으로 선택되고;

[0671] R^3 은 H, 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 아자비사이클로[4.1.0]헵타닐, 디하이드로인덴, 이미다조피리디닐, 피롤로[1,2-a]피라지닐, 테트라하이드로티에노[3,2-c]피리디닐, 티에노[3,2-c]피리디닐, 이소퀴놀리닐, 벤조티아졸릴, 크로마닐, 티아조일, 인다졸릴, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 아자비사이클로[4.1.0]헵타닐, 디하이드로인덴, 이미다조피리디닐, 피롤로[1,2-a]피라지닐, 테트라하이드로티에노[3,2-c]피리디닐, 티에노[3,2-c]피리디닐, 이소퀴놀리닐, 벤조티아졸릴, 크로마닐, 티아졸릴, 인다졸릴, 및 피리딜은 하나 또는 두 개의 R^{3A} 기에 의해 각각 선택적으로 치환되고;

[0672] 각 R^{3A} 는 메틸, 시아노, 하이드록시, 메톡시, 사이클로프로필, 시아노사이클로프로필, 모르폴리닐, 모르폴리닐사이클로프로필, 피페라지닐, 메틸카르보닐피페라지닐, 테트라하이드로피라닐옥시메틸, 벤질, 카르복시벤질, 및 메틸술포닐로부터 독립적으로 선택되고;

[0673] R^4 는 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 사이클로헥세닐, 및 피리딜은 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환되고;

[0674] 각 R^{4A} 는 CN, 플루오로, 메틸, 에틸, 디플루오로에틸, 2-메틸프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 메틸, 에틸, 2-메틸프로필, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 피리딜옥시, 테트라하이드로피라닐옥시, 이소프로폭시, 메톡시, 및 피리딜메틸은 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되고;

[0675] 각 R^{4B} 는 C_{1-6} 알킬, OR^{a42} , C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환되고; 그리고

[0676] 각 R^{342} 는 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0677] 일부 실시형태에서:

[0678] R^1 은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되며, 여기서 R^1 의 C_{1-6} 알킬은 OH로 선택적으로 치환되고;

[0679] R^2 는 H, 메틸, 이소프로필, 이소부틸, tert-부틸, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸로부터 선택되며, 여기서 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 페닐, 테트라하이드로피라닐, 피리딜, 벤조푸라닐, 및 피라졸릴메틸은 1 또는 2개의 R^{2A} 기로 각각 선택적으로 치환되고;

[0680] 각 R^{2A} 는 메틸, 메톡시, 및 피페리디닐카르보닐로부터 독립적으로 선택되고;

[0681] R^3 은 H, 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 페닐, 사이클로헥세닐, 피라졸릴, 사이클로프로필, 디하이드로피라닐, 및 피리딜은 하나 또는 두 개의 R^{3A} 기에 의해 각각 선택적으로 치환되고;

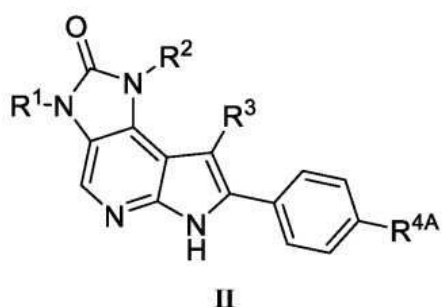
[0682] 각 R^{3A} 는 시아노, 메톡시, 사이클로프로필, 시아노사이클로프로필, 벤질, 및 카르복시벤질로부터 독립적으로 선택되고;

[0683] R^4 는 하이드록시에틸, 이소프로필카르보닐, 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 및 피리딜로부터 선택되며, 여기서 R^4 의 페닐, 사이클로프로필, 피페리디닐, 디하이드로피라닐, 피라졸릴, 및 피리딜은 1 또는 2개의 R^{4A} 치환기에 의해 선택적으로 치환되고;

[0684] 각 R^{4A} 는 플루오로, 메틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 이소프로필카르보닐, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 R^{4A} 의 메틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 테트라하이드로티오펜 1,1-디옥사이드, 피페리디닐메틸, 및 피리딜메틸은 1 또는 2개의 R^{4B} 치환기에 의해 각각 선택적으로 치환되고; 그리고

[0685] 각 R^{4B} 는 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알킬술포닐, 디(C_{1-6} 알킬)아미노, 및 C_{1-6} 알킬카르보닐로부터 독립적으로 선택되며, 여기서 디(C_{1-6} 알킬)아미노는 C_{1-6} 알킬술포닐로 선택적으로 치환된다.

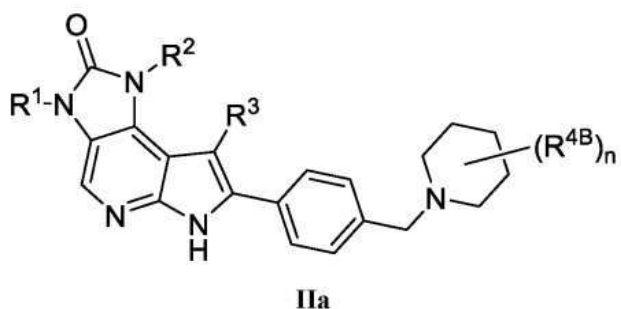
[0686] 일부 실시형태에서, 식 I의 화합물은 식 II의 화합물:



[0687]

[0688] 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염이며, 여기서 변수 R^1 , R^2 , R^3 , 및 R^{4A} 는 식 I의 화합물에 대해 본 명세서에 제공된 정의에 따라 정의된다.

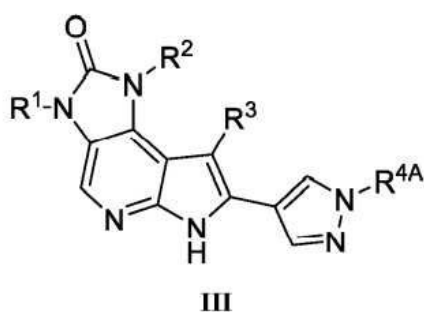
[0689] 일부 실시형태에서, 식 I의 화합물은 식 IIa의 화합물:



[0690]

[0691] 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염이며, 여기서 n은 0, 1, 2, 3, 또는 4이고; 변수 R¹, R², R³, 및 R^{4B}는 식 I의 화합물에 대해 본 명세서에 제공된 정의에 따라 정의된다.

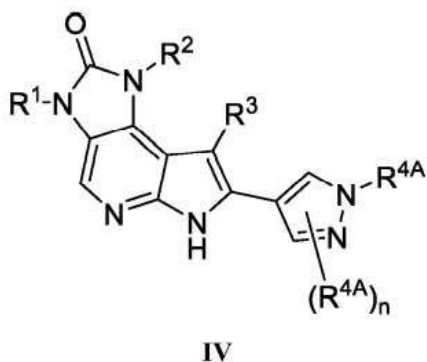
[0692] 일부 실시형태에서, 식 I의 화합물은 식 III의 화합물:



[0693]

[0694] 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염이며, 여기서 변수 R¹, R², R³, 및 R^{4A}는 식 I의 화합물에 대해 본 명세서에 제공된 정의에 따라 정의된다.

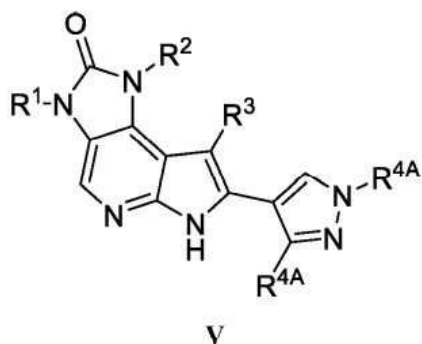
[0695] 일부 실시형태에서, 식 I의 화합물은 식 IV의 화합물:



[0696]

[0697] 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염이며, 여기서 n은 0, 1, 또는 2이고; 변수 R¹, R², R³, 및 R^{4A}는 식 I의 화합물에 대해 본 명세서에 제공된 정의에 따라 정의된다.

[0698] 일부 실시형태에서, 식 I의 화합물은 식 V의 화합물:



[0699]

[0700] 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염이며, 여기서 변수 R^1 , R^2 , R^3 , 및 R^{4A} 는 식 I의 화합물에 대해 본 명세서에 제공된 정의에 따라 정의된다.

[0701] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 제공된 화합물은 다음으로부터 선택된다:

[0702] 3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

[0703] 1-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

[0704] 1-(벤조퓨란-5-일)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

[0705] 7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

[0706] 3-(2-하이드록시에틸)-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

[0707] 7-(1-(1,1-디옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-1-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

[0708] 3-메틸-7-(4-((메틸(3-(메틸술폰닐)프로필)아미노)메틸)페닐)-1-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

[0709] 7-(3-플루오로-4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3-메틸-1-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

[0710] 7-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)-3-메틸-1-(피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

[0711] 1-사이클로헥실-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

[0712] 1-(tert-부틸)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

[0713] 1-사이클로헥실-3-메틸-7-(1-((메틸술폰닐)메틸)-1H-피라졸-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

[0714] 1-사이클로헥틸-3-에틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

[0715] 3-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

[0716] 3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-(테트라하이드로-2H-피란-3-일)-3,6-디하이드로이미

다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

- [0717] 7-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)-3-메틸-1-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0718] 7-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)-3-메틸-1-(2-옥소-2-(피페리딘-1-일)에틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0719] 1-이소프로필-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-8-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0720] 1-사이클로헥실-8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0721] 1-이소부틸-8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0722] 1-사이클로부틸-8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0723] 8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0724] 8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0725] 1-(tert-부틸)-8-(4-메톡시사이클로헥스-1-엔-1-일)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0726] 4-(1-이소프로필-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴;
- [0727] 1-(4-(1-이소프로필-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)페닐)사이클로프로판-1-카르보니트릴;
- [0728] 4-((4-(1-이소프로필-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)-1H-피라졸-1-일)메틸)벤조산;
- [0729] 1-사이클로펜틸-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-8-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0730] 1-사이클로펜틸-3-메틸-7-(1-((메틸술폰닐)메틸)-1H-피라졸-4-일)-8-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0731] 1-(4-(1-사이클로펜틸-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)페닐)사이클로프로판-1-카르보니트릴;
- [0732] 1-(4-(1-사이클로펜틸-3-메틸-7-(1-((메틸술폰닐)메틸)-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)페닐)사이클로프로판-1-카르보니트릴;
- [0733] 1-사이클로펜틸-8-(4-메톡시사이클로헥스-1-엔-1-일)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0734] 1-사이클로펜틸-8-(3,6-디하이드로-2H-피란-4-일)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0735] 8-사이클로프로필-1,3-디메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0736] 8-(6-메톡시피리딘-3-일)-1,3-디메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0737] 4-(1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-7-(1-(피리딘-4-일메틸)-1H-피라졸-4-일)-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-

d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴;

- [0738] 4-(7-(4-(4-아세틸피페라진-1-일)페닐)-1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴;
- [0739] 4-(7-(3,6-디하이드로-2H-피란-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴;
- [0740] 4-(7-(3,6-디하이드로-2H-피란-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴;
- [0741] 1,3-디메틸-8-페닐-7-(피리딘-3-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0742] 1,3-디메틸-8-페닐-7-(피페리딘-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0743] 7-(2-하이드록시에틸)-1,3-디메틸-8-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0744] 7-이소부틸-1,3-디메틸-8-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0745] 1-이소프로필-3-메틸-7-(1-((메틸술포닐)메틸)-1H-피라졸-4-일)-8-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0746] 1-(비사이클로[2.2.1]헵탄-2-일)-3-메틸-7-(1-((메틸술포닐)메틸)-1H-피라졸-4-일)-8-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온; 및
- [0747] 3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-8-페닐-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0748] 1-사이클로펜틸-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0749] 3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0750] 1-(4-(3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-2-옥소-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)페닐)사이클로프로판-1-카르보니트릴;
- [0751] 1-(4-(7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)페닐)사이클로프로판-1-카르보니트릴;
- [0752] 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(4-(1-모르폴리노사이클로프로필)페닐)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0753] 1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0754] 1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-(피리딘-4-일메틸)-1H-피라졸-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0755] 1-사이클로펜틸-7-(1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0756] 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0757] 1-사이클로펜틸-7-(1-(2,2-디플루오로에틸)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0758] 1-사이클로펜틸-7-(1-(2,2-디플루오로에틸)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0759] (S)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-8-페닐-1-(테트라하이드로-2H-피란-3-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

- [0760] 1-사이클로펜틸-8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(1-(피리딘-4-일메틸)-1H-피라졸-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0761] 1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(피리딘-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0762] 1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(피리딘-3-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0763] 1-이소프로필-7-(6-메톡시피리딘-3-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0764] 7-(6-메톡시피리딘-3-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0765] 1-사이클로펜틸-7-(6-메톡시피리딘-3-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0766] 1-사이클로펜틸-7-(6-이소프로폭시피리딘-3-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0767] 1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(6-((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)피리딘-3-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0768] 1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(6-(피리딘-3-일옥시)피리딘-3-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0769] 1-사이클로펜틸-7-사이클로프로필-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0770] 7-(사이클로헥스-1-엔-1-일)-1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0771] 1-사이클로펜틸-7-(2-하이드록시에틸)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0772] 1-사이클로펜틸-7-사이클로프로필-3-메틸-8-(티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0773] 2-(1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)사이클로프로판-1-카르보닐트릴;
- [0774] N-(4-(7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로헥실)-2-메톡시아세트아미드;
- [0775] N-(4-(7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로헥실)아세트아미드;
- [0776] 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0777] 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(2-모르폴리노티아졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0778] 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-8-(이소퀴놀린-6-일)-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0779] 8-(벤조[d]티아졸-6-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0780] 8-(크로만-6-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

- [0781] 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(6-(피페라진-1-일)티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0782] 8-(6-(4-아세틸피페라진-1-일)티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0783] 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(4,5,6,7-테트라하이드로티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0784] 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(5-(메틸술포닐)-4,5,6,7-테트라하이드로티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0785] 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(3-메틸피롤로[1,2-a]피라진-7-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0786] 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-8-(이미다조[1,5-a]피리딘-7-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0787] 8-(1-하이드록시-2,3-디하이드로-1H-인텐-5-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0788] 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(4-(((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0789] 8-(3-아자비사이클로[4.1.0]헵탄-6-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0790] 4-(1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)-N,N-디메틸벤즈아미드;
- [0791] 3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0792] 7-(3-메톡시-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0793] 7-(5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸-3-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0794] 메틸 (1S)-3-(3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)-8-아자비사이클로[3.2.1]옥탄-8-카르복실레이트;
- [0795] (1S)-3-(7-(4-메톡시페닐)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)-N-메틸-8-아자비사이클로[3.2.1]옥탄-8-카르복사아미드;
- [0796] 7-(사이클로프로필(하이드록시)메틸)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0797] 4-((1-이소프로필-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)메틸)벤조니트릴;
- [0798] 1-사이클로펜틸-7-에틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0799] 1-사이클로펜틸-N-사이클로프로필-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-7-카르복사아미드;
- [0800] 1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(메틸술포닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0801] 1-이소프로필-3-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-8-(페닐에틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;

- [0802] 2-((1S,3S)-3-(3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로부틸)아세토니트릴;
- [0803] 2-((1S,4S)-4-(3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로헥실)아세토니트릴;
- [0804] 2-((1S,4S)-4-(7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로헥실)아세토니트릴;
- [0805] 메틸 ((1S,3S)-3-(3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로부틸)카르바메이트;
- [0806] 에틸 ((1S,3S)-3-(8-(4-시아노페닐)-3-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로부틸)카르바메이트;
- [0807] 에틸 ((1S,3S)-3-(8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로부틸)카르바메이트;
- [0808] 1-이소프로필-3-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-8-(1-(2-(4-(메틸술포닐)페닐)아세틸)피페리딘-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0809] 2-((1S,4S)-4-(7-(3-메톡시-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로헥실)아세토니트릴;
- [0810] 7-(3-메톡시-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-(메틸-d3)-1H-인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0811] 3-메틸-8-(1-(메틸-d3)-1H-인다졸-5-일)-7-(피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온;
- [0812] 2-(1-(4-(3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)피페리딘-1-일)사이클로부틸)아세토니트릴; 및
- [0813] 4-(3-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1-(2-(메틸술포닐)-2-아자스피로[3.5]노난-7-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴;
- [0814] 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염.
- [0815] 더욱이 명확성을 위해 별도의 실시형태의 맥락에서 기술된 발명의 특정한 특징은 또한 단일 실시형태에서 조합되어 제공될 수 있음이 이해된다. 역으로, 간결함을 위해 단일 실시형태의 맥락에서 기술된 발명의 다양한 특징은 또한 개별적으로 또는 임의의 적합한 하위조합으로 제공될 수 있다.
- [0816] 본 명세서의 다양한 위치에서, 2가 연결 치환기가 기재되어 있다. 각각의 2가 연결 치환기는 연결 치환기의 방향 및 역방향 형태 둘 모두를 포함하는 것으로 구체적으로 의도된다. 예를 들어, -NR(CR'R'')_n-에는 -NR(CR'R'')_n- 및 -(CR'R'')_nNR- 둘 모두가 포함된다. 구조에 분명히 연결 기가 필요한 경우 그 기에 대해 나열된 Markush 변수는 연결 기인 것으로 이해된다.
- [0817] n이 정수인 용어 "n-원"은 전형적으로 고리-형성 원자의 수가 n인 모이어티에서 고리-형성 원자의 수를 기술한다. 예를 들어, 피페리디닐은 6-원 헤테로사이클로알킬 고리의 예이고, 피라졸릴은 5-원 헤테로아릴 고리의 예이고, 피리딜은 6-원 헤테로아릴 고리의 예이고, 1,2,3,4-테트라하이드로-나프탈렌은 10-원 사이클로알킬 기의 예이다.
- [0818] 본 명세서에서 사용된 어구 "선택적으로 치환된"은 비치환된 또는 치환된 것을 의미한다. 치환기는 독립적으로 선택되고 치환기는 임의의 화학적으로 접근가능한 위치에 있을 수 있다. 본 명세서에서 사용된 용어 "치환된"은 수소 원자가 제거되고 치환기에 의해 대체됨을 의미한다. 옥소와 같은 단일 2가 치환기는 2개의 수소 원자를 대체할 수 있다. 주어진 원자에서의 치환은 원자에 의해 제한됨을 이해해야 한다.
- [0819] 본 명세서에서 사용된 어구 "각 '변수'는 독립적으로 ~로부터 선택된다"는 "각 경우에서 '변수'는 ~로부터 선택된다"와 실질적으로 동일함을 의미한다.

- [0820] 정의 전반에 걸쳐서, 용어 " C_{n-m} "은 평가변수를 포함하는 범위를 나타내며, 여기서 n 및 m 은 정수이고 탄소의 수를 나타낸다. 예는 C_{1-3} , C_{1-4} , C_{1-6} 등을 포함한다.
- [0821] 단독으로 또는 다른 용어와 조합하여 이용된, 본 명세서에 사용된 용어 " C_{n-m} 알킬"은 n 내지 m 개 탄소를 갖는 직쇄 또는 분지형일 수 있는 포화 탄화수소 기를 지칭한다. 알킬 모이어티의 예는 화학적 기 예컨대 메틸(Me), 에틸(Et), n -프로필(n -Pr), 이소프로필(iPr), n -부틸, *tert*-부틸, 이소부틸, *sec*-부틸; 고급 동족체 예컨대 2-메틸-1-부틸, n -펜틸, 3-펜틸, n -헥실, 1,2,2-트리메틸프로필 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 일부 실시형태에서, 알킬 기는 1 내지 6개 탄소 원자, 1 내지 4개 탄소 원자, 1 내지 3개 탄소 원자, 또는 1 내지 2개 탄소 원자를 함유한다.
- [0822] 본 명세서에 사용된 " C_{n-m} 알케닐"은 하나 이상의 이중 탄소-탄소 결합을 갖고 n 내지 m 개 탄소를 갖는 알킬 기를 지칭한다. 알케닐 기의 예는 에테닐, n -프로페닐, 이소프로페닐, n -부테닐, *sec*-부테닐 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 일부 실시형태에서, 알케닐 모이어티는 2 내지 6개, 2 내지 4개, 또는 2 내지 3개 탄소 원자를 함유한다.
- [0823] 본 명세서에 사용된 " C_{n-m} 알키닐"은 하나 이상의 삼중 탄소-탄소 결합을 갖고 n 내지 m 개 탄소를 갖는 알킬 기를 지칭한다. 알키닐 기 예는 에티닐, 프로핀-1-일, 프로핀-2-일 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 일부 실시형태에서, 알키닐 모이어티는 2 내지 6개, 2 내지 4개, 또는 2 내지 3개 탄소 원자를 함유한다.
- [0824] 단독으로 또는 다른 용어와 조합하여 이용된, 본 명세서에 사용된 용어 " C_{n-m} 알콕시"는 식 -O-알킬의 기를 지칭하며, 여기서 알킬 기는 n 내지 m 개 탄소를 갖는다. 알콕시 기 예는 메톡시, 에톡시, 프로폭시(예를 들어, n -프로폭시 및 이소프로폭시), 부톡시(예를 들어, n -부톡시 및 *tert*-부톡시) 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 일부 실시형태에서, 알킬 기는 1 내지 6개, 1 내지 4개, 또는 1 내지 3개 탄소 원자를 갖는다.
- [0825] 본 명세서에서 사용된 용어 "아미노"는 식 -NH₂의 기를 지칭한다.
- [0826] 단독으로 또는 다른 용어와 조합하여 이용된, 본 명세서에 사용된 용어 "아릴"은 모노사이클릭 또는 폴리사이클릭(예를 들어, 2, 3 또는 4개의 융합된 고리를 가짐)일 수 있는 방향족 탄화수소 기를 지칭한다. 용어 " C_{n-m} 아릴"은 n 내지 m 개 고리 탄소 원자를 갖는 아릴 기를 지칭한다. 아릴 기는 예를 들어 페닐, 나프틸, 안트라세닐, 페난트레닐, 인다닐, 인데닐 등을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아릴 기는 5 내지 10개 탄소 원자를 갖는다. 일부 실시형태에서, 아릴 기는 페닐 또는 나프틸이다. 일부 실시형태에서, 아릴은 페닐이다.
- [0827] 본 명세서에서 사용된 "할로"는 F, Cl, Br 또는 I를 지칭한다. 일부 실시형태에서, 할로는 F, Cl 또는 Br이다. 일부 실시형태에서, 할로는 F 또는 Cl이다. 일부 실시형태에서, 할로는 F이다. 일부 실시형태에서, 할로는 Cl이다.
- [0828] 본 명세서에 사용된 " C_{n-m} 할로알콕시"는 n 내지 m 개 탄소 원자를 갖는 식 -O-할로알킬의 기를 지칭한다. 할로알콕시 기 예는 OCF₃ 및 OCHF₂를 포함한다. 일부 실시형태에서, 할로알콕시 기는 단지 플루오르화된다. 일부 실시형태에서, 알킬 기는 1 내지 6개, 1 내지 4개, 또는 1 내지 3개 탄소 원자를 갖는다.
- [0829] 단독으로 또는 다른 용어와 조합하여 이용된, 본 명세서에 사용된 용어 " C_{n-m} 할로알킬"은 동일하거나 상이할 수 있는 하나의 할로젠 원자 내지 2s+1개 할로젠 원자를 갖는 알킬 기를 지칭하며, 여기서 "s"는 알킬 기가 n 내지 m 개 탄소 원자를 갖는 알킬 기 내의 탄소 원자의 수이다. 일부 실시형태에서, 할로알킬 기는 단지 플루오르화된다. 일부 실시형태에서, 알킬 기는 1 내지 6개, 1 내지 4개, 또는 1 내지 3개 탄소 원자를 갖는다. 예시적인 할로알킬 기는 CF₃, C₂F₅, CHF₂, CH₂F, CCl₃, CHCl₂, C₂Cl₅ 등을 포함한다.
- [0830] 단독으로 또는 다른 용어와 조합하여 이용된, 본 명세서에 사용된 용어 "카르보닐"은 -C(O)- 기를 지칭한다.
- [0831] 본 명세서에서 사용된 용어 " C_{n-m} 알킬카르보닐"은 식 -C(O)-알킬의 기를 지칭하며, 여기서 알킬 기는 n 내지 m 개 탄소 원자를 갖는다. 일부 실시형태에서, 알킬 기는 1 내지 6개, 1 내지 4개, 또는 1 내지 3개 탄소 원자를 갖는다.
- [0832] 본 명세서에 사용된 용어 " C_{n-m} 알킬술포닐"은 식 -S(O)₂-알킬의 기를 지칭하며, 여기서 알킬 기는 n 내지 m 개 탄소 원자를 갖는다. 일부 실시형태에서, 알킬 기는 1 내지 6개, 1 내지 4개, 또는 1 내지 3개 탄소 원자를 갖

는다.

[0833] 본 명세서에서 사용된 용어 "카르복시"는 식 $-C(O)OH$ 의 기를 지칭한다.

[0834] 본 명세서에 사용된 용어 "디(C_{n-m} 알킬)아미노"는 식 $-N(알킬)_2$ 의 기를 지칭하며, 여기서 2개의 알킬 기는 각각 독립적으로 n 내지 m개 탄소 원자를 갖는다. 일부 실시형태에서, 각 알킬 기는 독립적으로 1 내지 6개, 1 내지 4개, 또는 1 내지 3개 탄소 원자를 갖는다.

[0835] 본 명세서에 사용된 "사이클로알킬"은 고리화된 알킬 및 알케닐 기를 포함하는 비-방향족 고리형 탄화수소를 지칭한다. 사이클로알킬 기는 모노- 또는 폴리사이클릭(예를 들어, 2개의 융합된 고리를 가짐) 기, 스피로사이클 및 가교된 고리(예를 들어, 가교된 비사이클로알킬 기)를 포함할 수 있다. 사이클로알킬 기의 고리-형성 탄소 원자는 옥소 또는 설폰(예를 들어, $C(O)$ 또는 $C(S)$)에 의해 선택적으로 치환될 수 있다. 또한 사이클로알킬의 정의에는 사이클로알킬 고리에 융합된(즉, 공통한 결합을 갖는) 하나 이상의 방향족 고리를 갖는 모이어티, 예를 들어 사이클로펜탄, 사이클로헥산 등의 벤조 또는 티에닐 유도체가 포함된다. 융합된 방향족 고리를 함유하는 사이클로알킬 기는 융합된 방향족 고리의 고리-형성 원자를 포함하는 임의의 고리-형성 원자를 통해 부착될 수 있다. 사이클로알킬 기는 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 고리-형성 탄소(즉, C_{3-10})를 가질 수 있다. 일부 실시형태에서, 사이클로알킬은 C_{3-10} 모노사이클릭 또는 비사이클릭 사이클로알킬이다. 일부 실시형태에서, 사이클로알킬은 C_{3-7} 모노사이클릭 사이클로알킬이다. 일부 실시형태에서, 사이클로알킬은 C_{4-7} 모노사이클릭 사이클로알킬이다. 일부 실시형태에서, 사이클로알킬은 C_{4-10} 스피로사이클 또는 가교된 사이클로알킬(예를 들어, 가교된 비사이클로알킬 기)이다. 사이클로알킬 기 예는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 사이클로헵틸, 사이클로펜테닐, 사이클로헥세닐, 사이클로헥사디에닐, 사이클로헵타트리에닐, 노르보르닐, 노르피닐, 노르카르닐, 쿠반, 아다만탄, 비사이클로[1.1.1]펜틸, 비사이클로[2.1.1]헥실, 비사이클로[2.2.1]헵타닐, 비사이클로[3.1.1]헵타닐, 비사이클로[2.2.2]옥타닐, 스피로[3.3]헵타닐 등을 포함한다. 일부 실시형태에서, 사이클로알킬은 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 또는 사이클로헥실이다.

[0836] 본 명세서에 사용된 "헤테로아릴"은 N, O, S 및 B로부터 선택되는 적어도 하나의 헤테로원자 고리 부채를 갖는 모노사이클릭 또는 폴리사이클릭(예를 들어, 2개의 융합된 고리를 가짐) 방향족 헤테로사이클을 지칭한다. 일부 실시형태에서, 헤테로아릴 고리는 N, O, S 및 B로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자 고리 부채를 갖는다. 일부 실시형태에서, 헤테로아릴 모이어티에서 임의의 고리-형성 N은 N-옥사이드일 수 있다. 일부 실시형태에서, 헤테로아릴은 N, O, S 및 B로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자 고리 부채를 갖는 5-10원 모노사이클릭 또는 비사이클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, 헤테로아릴은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자 고리 부채를 갖는 5-10원 모노사이클릭 또는 비사이클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, 헤테로아릴은 N, O, S 및 B로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자 고리 부채를 갖는 5-6 모노사이클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, 헤테로아릴은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자 고리 부채를 갖는 5-6 모노사이클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, 헤테로아릴 기는 3 내지 10개, 4 내지 10개, 5 내지 10개, 5 내지 7개, 3 내지 7개 또는 5 내지 6개의 고리-형성 원자를 함유한다. 일부 실시형태에서, 헤테로아릴 기는 1 내지 4개의 고리-형성 헤테로원자, 1 내지 3개의 고리-형성 헤테로원자, 1 내지 2개의 고리-형성 헤테로원자 또는 1개의 고리-형성 헤테로원자를 갖는다. 헤테로아릴 기가 하나 초과와 헤테로원자 고리 부채를 함유하는 경우, 헤테로원자는 동일하거나 상이할 수 있다. 헤테로아릴 기 예는 티에닐(또는 티오펜), 푸릴(또는 푸라닐), 피롤릴, 이미다졸릴, 티아졸릴, 옥사졸릴, 피라졸릴, 이소티아졸릴, 이속사졸릴, 1,2,3-트리아졸릴, 테트라졸릴, 1,2,3-티아디아졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,3,4-트리아졸릴, 1,3,4-티아디아졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴 및 1,2-디하이드로-1,2-아자보린, 피리디닐, 피리미디닐, 피라지닐, 피리다지닐, 아졸릴, 트리아졸릴, 티아디아졸릴, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 인돌릴, 벤조티오펜, 벤조푸라닐, 벤즈이속사졸릴, 이미다조[1,2-b]티아졸릴, 퓨리닐, 트리아지닐, 티에노[3,2-b]피리디닐, 이미다조[1,2-a]피리디닐, 1,5-나프티리디닐, 1H-피라졸로[4,3-b]피리디닐, 트리아졸로[4,3-a]피리디닐, 1H-피롤로[3,2-b]피리디닐, 1H-피롤로[2,3-b]피리디닐, 피라졸로[1,5-a]피리디닐, 피라조로[1,5 -a]피리미디닐, 인다졸릴 등을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0837] 본 명세서에 사용된 "헤테로사이클로알킬"은 적어도 하나의 비-방향족 고리(포화 또는 부분적으로 불포화된 고리)를 갖는 모노사이클릭 또는 폴리사이클릭 헤테로사이클을 지칭하며, 여기서 헤테로사이클로알킬의 고리-형성 탄소 원자 중 하나 이상이 N, O, S 및 B로부터 선택된 헤테로원자에 의해 대체되고, 여기서 헤테로사이클로알킬

기의 고리-형성 탄소 원자 및 헤테로원자는 하나 이상의 옥소 또는 설피도(예를 들어, C(O), S(O), C(S), 또는 S(O)₂ 등)에 의해 선택적으로 치환된다. 헤테로사이클로알킬 기의 고리-형성 탄소 원자 또는 헤테로원자가 하나 이상의 옥소 또는 설피이드에 의해 선택적으로 치환되는 경우, 상기 기의 O 또는 S는 본 명세서에 명시된 고리-형성 원자의 수에 부가한다(예를 들어, 1-메틸-6-옥소-1,6-디하이드로피리다진-3-일은 고리-형성 탄소 원자가 옥소기로 치환되고 6-원 헤테로사이클로알킬 기가 메틸 기로 추가로 치환된, 6-원 헤테로사이클로알킬 기이다). 헤테로사이클로알킬 기는 모노사이클릭 및 폴리사이클릭(예를 들어, 2개의 융합된 고리를 가짐) 시스템을 포함한다. 헤테로사이클로알킬에는 모노사이클릭 및 폴리사이클릭 3 내지 10, 4 내지 10, 5 내지 10, 4 내지 7, 5 내지 7, 또는 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬 기가 포함된다. 헤테로사이클로알킬 기는 또한 스피로사이클 및 가교 고리(예를 들어, 하나 이상의 고리-형성 탄소 원자가 N, O, S 및 B로부터 독립적으로 선택된 헤테로원자에 의해 대체된 5 내지 10원 가교 비헤테로사이클로알킬 고리)를 포함할 수 있다. 헤테로사이클로알킬 기는 고리-형성 탄소 원자 또는 고리-형성 헤테로원자를 통해 부착될 수 있다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클로알킬 기는 0 내지 3개의 이중 결합을 함유한다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클로알킬 기는 0 내지 2개의 이중 결합을 함유한다.

[0838] 또한 헤테로사이클로알킬의 정의에는 비-방향족 헤테로사이클릭 고리에 융합된(즉, 공통한 결합을 갖는) 하나 이상의 방향족 고리를 갖는 모이어티, 예를 들어 피페리딘, 모르폴린, 아제핀 등의 벤조 또는 티에닐 유도체가 포함된다. 융합된 방향족 고리를 함유하는 헤테로사이클로알킬 기는 융합된 방향족 고리의 고리-형성 원자를 포함하는 임의의 고리-형성 원자를 통해 부착될 수 있다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클로알킬 기는 3 내지 10개의 고리-형성 원자, 4 내지 10개의 고리-형성 원자, 3 내지 7개의 고리-형성 원자, 또는 5 내지 6개의 고리-형성 원자를 함유한다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클로알킬 기는 1 내지 4개의 헤테로원자, 1 내지 3개의 헤테로원자, 1 내지 2개의 헤테로원자 또는 1개의 헤테로원자를 갖는다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클로알킬은 N, O, S 및 B로부터 독립적으로 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 갖고 하나 이상의 산화된 고리 부채를 갖는 모노사이클릭 4-6원 헤테로사이클로알킬이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클로알킬은 N, O, S 및 B로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 갖고 하나 이상의 산화된 고리 부채를 갖는 모노사이클릭 또는 비사이클릭 5-10원 헤테로사이클로알킬이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클로알킬은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 갖고 하나 이상의 산화된 고리 부채를 갖는 모노사이클릭 또는 비사이클릭 5 내지 10원 헤테로사이클로알킬이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클로알킬은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1, 2, 3 또는 4개의 헤테로원자를 갖고 하나 이상의 산화된 고리 부채를 갖는 모노사이클릭 5 내지 6원 헤테로사이클로알킬이다.

[0839] 헤테로사이클로알킬 기 예는 피롤리딘-2-온(또는 2-옥소피롤리딘), 1,3-이소자졸리딘-2-온, 피라닐, 테트라하이드로피라닐, 옥세타닐, 아제티디닐, 모르폴리노, 티오모르폴리노, 피페라지닐, 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로티에닐, 피페리디닐, 피롤리디닐, 이소자졸리디닐, 이소티아졸리디닐, 피라졸리디닐, 옥사졸리디닐, 티아졸리디닐, 이미다졸리디닐, 아제파닐, 1,2,3,4-테트라하이드로이소퀴놀린, 벤자자펜, 아자비사이클로[3.1.0]헥사닐, 디아자비사이클로[3.1.0]헥사닐, 옥소비사이클로[2.1.1]헥사닐, 아자비사이클로[2.2.1]헵타닐, 디아자비사이클로[2.2.1]헵타닐, 아자비사이클로[3.1.1]헵타닐, 디아자비사이클로[3.1.1]헵타닐, 아자비사이클로[3.2.1]옥타닐, 디아자비사이클로[3.2.1]옥타닐, 옥소비사이클로[2.2.2]옥타닐, 아자비사이클로[2.2.2]옥타닐, 아자아다만타닐, 디아자아다만타닐, 옥소-아다만타닐, 아자스피로[3.3]헵타닐, 디아자스피로[3.3]헵타닐, 옥소-아자스피로[3.3]헵타닐, 아자스피로[3.4]옥타닐, 디아자스피로[3.4]옥타닐, 옥소-아자스피로[3.4]옥타닐, 아자스피로[2.5]옥타닐, 디아자스피로[2.5]옥타닐, 아자스피로[4.4]노나닐, 디아자스피로[4.4]노나닐, 옥소-아자스피로[4.4]노나닐, 아자스피로[4.5]데카닐, 디아자스피로[4.5]데카닐, 디아자스피로[4.4]노나닐, 옥소-디아자스피로[4.4]노나닐, 옥소-디하이드로피리다지닐, 옥소-2,6-디아자스피로[3.4]옥타닐, 옥소헥사하이드로피롤로[1,2-a]피라지닐, 5,6-디하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸릴, 3-옥소피페라지닐, 옥소-피롤리디닐, 옥소-피리디닐 등을 포함한다.

[0840] 본 명세서에 사용된 "C_{o-p} 사이클로알킬-C_{n-m} 알킬-"은 식 사이클로알킬-알킬렌-의 기를 지칭하며, 여기서 사이클로알킬렌은 o 내지 p개 탄소 원자를 갖고 알킬렌 연결 기는 n 내지 m개 탄소 원자를 갖는다.

[0841] 본 명세서에 사용된 "C_{o-p} 아릴-C_{n-m} 알킬-"은 식 아릴-알킬렌-의 기를 지칭하며, 여기서 아릴은 o 내지 p개 탄소 원자를 갖고 알킬렌 연결 기는 n 내지 m개 탄소 원자를 갖는다.

[0842] 본 명세서에 사용된 "헤테로아릴-C_{n-m} 알킬-"은 식 헤테로아릴-알킬렌-의 기를 지칭하며, 여기서 알킬렌 연결 기

는 n 내지 m 개 탄소 원자를 갖는다.

[0843] 본 명세서에 사용된 "헤테로사이클로알킬- C_{n-m} 알킬-"은 식 헤테로사이클로알킬-알킬렌-의 기를 지칭하며, 여기서 알킬렌 연결 기는 n 내지 m 개 탄소 원자를 갖는다.

[0844] 본 명세서에서 사용된 "알킬 연결 기"는 2가 직쇄 또는 분지형 알킬 연결 기("알킬렌 기")이다. 예를 들어, " C_{o-p} 사이클로알킬- C_{n-m} 알킬-", " C_{o-p} 아릴- C_{n-m} 알킬-", "페닐- C_{n-m} 알킬-", "헤테로아릴- C_{n-m} 알킬-" 및 "헤테로사이클로알킬- C_{n-m} 알킬-"은 알킬 연결 기를 함유한다. "알킬 연결 기" 또는 "알킬렌 기"의 예는 메틸렌, 에탄-1,1-디일, 에탄-1,2-디일, 프로판-1,3-디일, 프로판-1,2-디일, 프로판-1,1-디일 등을 포함한다.

[0845] 특정 위치에서 정의 또는 실시형태는 특정 고리(예를 들어, 아제티딘 고리, 피리딘 고리 등)를 지칭한다. 달리 명시되지 않는 한, 이들 고리는 원자의 원자가를 초과하지 않는 한 임의의 고리 부재에 부착될 수 있다. 예를 들어, 아제티딘 고리는 고리의 임의의 위치에 부착될 수 있는 반면, 피리딘-3-일 고리는 3-위치에 부착된다.

[0846] 본 명세서에서 사용된 용어 "옥소"는 탄소에 부착될 때 카르보닐기(예를 들어, $C=O$ 또는 $C(O)$)를 형성하거나, 질소 또는 황 헤테로원자에 부착되어 니트로소, 술피닐 또는 술폰일 기를 형성하는, 2가 치환기로서 산소 원자(즉, $=O$)를 지칭한다.

[0847] 본 명세서에서 사용된 용어 "에서 독립적으로 선택된"은 변수 또는 치환기의 각 발생(예를 들어, 각 R^u)이 적용 가능한 목록으로부터 각 발생에서 독립적으로 선택됨을 의미한다.

[0848] 본 명세서에 기재된 화합물은 비대칭일 수 있다(예를 들어, 하나 이상의 입체중심을 가짐). 거울상이성질체 및 부분입체이성질체와 같은 모든 입체이성질체가 달리 나타내지 않는 한 의도된다. 비대칭적으로 치환된 탄소 원자를 함유하는 본 개시내용의 화합물은 광학적으로 활성 또는 라세미 형태로 분리될 수 있다. 광학적으로 불활성인 출발 물질로부터 광학적으로 활성인 형태를 제조하는 법에 대한 방법은 예컨대 라세미 혼합물의 분할 또는 입체선택적 합성에 의해 당업계에 공지되어 있다. 올레핀의 많은 기하 이성질체, $C=N$ 이중 결합 등이 또한 본 명세서에 기술된 화합물에 존재할 수 있고, 이러한 모든 안정한 이성질체가 본 발명에서 고려된다. 본 개시내용의 화합물의 *시스* 및 *트랜스* 기하 이성질체가 기재되어 있고 이성질체의 혼합물 또는 분리된 이성질체 형태로서 분리될 수 있다. 일부 실시형태에서, 화합물은 (*R*)-배열을 갖는다. 일부 실시형태에서, 화합물은 (*S*)-배열을 갖는다. 본 명세서에 제공된 식(예를 들어, 식 I, 식 Ia 등)은 화합물의 입체이성질체를 포함한다.

[0849] 화합물의 라세미 혼합물의 분할은 당업계에 공지된 임의의 수많은 방법에 의해 수행될 수 있다. 예시적인 방법은 광학적으로 활성인 염-형성 유기산인 키랄 분해 산을 사용하는 분별 재결정화를 포함한다. 분별 재결정화 방법에 적합한 분해제는 예를 들어 광학 활성인 산, 예컨대 D 및 L 형태의 타르타르산, 디아세틸타르타르산, 디벤조일타르타르산, 만델산, 말산, 락트산 또는 다양한 광학적으로 활성인 캄포술폰산 예컨대 β -캄포술폰산이다. 분별 결정화 방법에 적합한 다른 분해제는 입체이성질체적으로 순수한 형태의 α -메틸벤질아민(예를 들어, *S* 및 *R* 형태, 또는 부분입체이성질체적으로 순수한 형태), 2-페닐글리시놀, 노르에페드린, 에페드린, N-메틸에페드린, 사이클로헥실에틸아민, 1,2-디아미노사이클로헥산, 등을 포함한다.

[0850] 라세미 혼합물의 분할은 또한 광학적으로 활성인 분해제(예를 들어, 디니트로벤조일페닐글리신)로 충전된 컬럼에서 용리에 의해 수행될 수 있다. 적합한 용리 용매 조성물은 당업자에 의해 결정될 수 있다.

[0851] 본 명세서에서 제공되는 화합물은 또한 호변이성질체 형태를 포함한다. 호변이성질체 형태는 양성자의 동시적 이동과 함께 인접한 이중 결합과 단일 결합을 교환한 결과이다. 호변이성질체 형태는 동일한 실험식 및 총 전하를 갖는 이성질체의 양성자화 상태인 프로토티로픽 호변이성질체를 포함한다. 프로토티로픽 호변이성질체 예는 케톤 - 에놀 쌍, 아마이드 - 이미드산 쌍, 락탐 - 락탐 쌍, 에나민 - 이민 쌍 및 양성자가 헤테로사이클릭 시스템의 2개 이상의 위치를 점할 수 있는 환형, 예를 들어, 1H- 및 3H-이미다졸, 1H-, 2H- 및 4H-1,2,4-트리아졸, 1H- 및 2H-이소인돌, 2-하이드록시피리딘 및 2-피리돈, 및 1H- 및 2H-피라졸을 포함한다. 호변이성질체 형태는 균형을 이루거나 입체적으로 적절한 치환에 의해 하나의 형태로 고정될 수 있다.

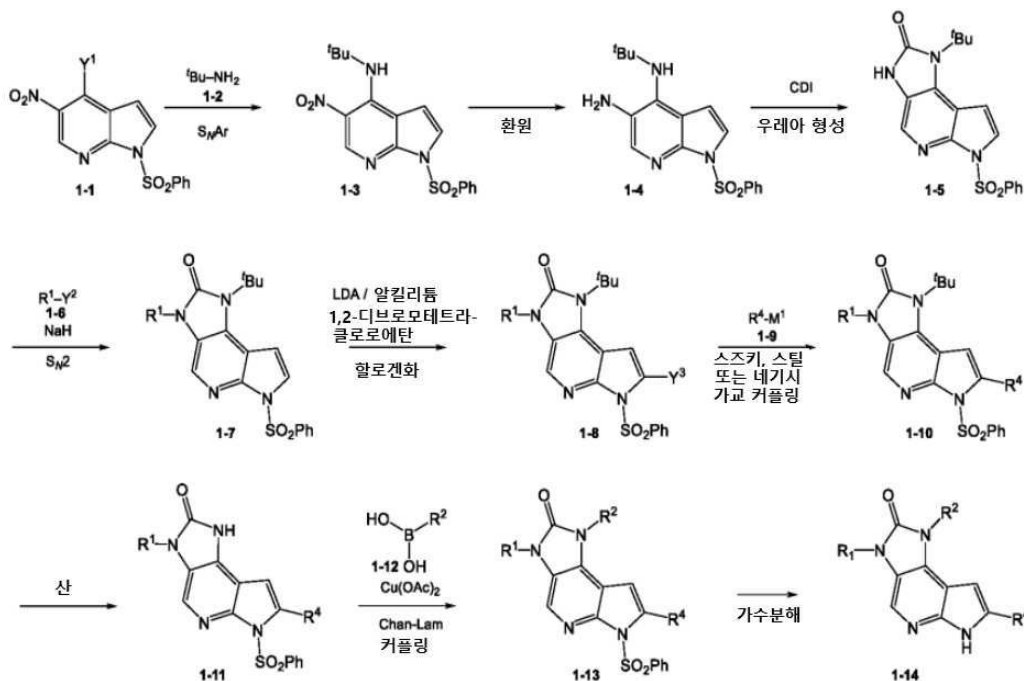
[0852] 모든 화합물 및 이의 약학적으로 허용가능한 염은 물 및 용매(예를 들어, 수화물 및 용매화물)와 같은 다른 물질과 함께 발견되거나 분리될 수 있다.

[0853] 일부 실시형태에서, 화합물의 제조는 예를 들어 원하는 반응의 촉매작용 또는 산 부가 염과 같은 염 형태의 형성에 영향을 미치기 위해 산 또는 염기의 첨가를 포함할 수 있다.

- [0854] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 제공된 화합물 또는 이의 염은 실질적으로 단리된다. "실질적으로 단리된"은 화합물이 형성되거나 검출된 환경으로부터 적어도 부분적으로 또는 실질적으로 분리됨을 의미한다. 부분적 분리는 예를 들어 본 명세서에 제공된 화합물이 풍부한 조성물을 포함할 수 있다. 실질적 분리는 중량으로 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 적어도 약 80%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 적어도 약 97%, 또는 적어도 약 99%의 본 명세서에 제공된 화합물 또는 이의 염을 함유하는 조성물을 포함할 수 있다.
- [0855] 본 명세서에서 사용된 용어 "화합물"은 묘사된 구조의 모든 입체이성질체, 기하이성질체, 호변이성질체 및 동위 원소를 포함하는 것을 의미한다. 하나의 특정 호변이성질체 형태로서 본 명세서에서 명칭 또는 구조로 식별되는 화합물은 달리 명시되지 않는 한 다른 호변이성질체 형태를 포함하는 것으로 의도된다.
- [0856] 어구 "약학적으로 허용가능한"은 건전한 의학적 판단의 범주 내에서 과잉 독성, 자극, 알레르기 반응 또는 기타 문제나 합병증 없이, 합당한 이익/위험 비율에 상응하는, 인간 및 동물의 조직과 접촉하여 사용하기에 적합한 이들 화합물, 물질, 조성물 및/또는 복용량 형태를 지칭하기 위해 본 명세서에서 이용된다.
- [0857] 본 출원은 또한 본 명세서에 기술된 화합물의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, "약학적으로 허용가능한 염"은 존재하는 산 또는 염기 모이어티를 그의 염 형태로 전환시킴에 의해 모 화합물이 변형되는 개시된 화합물의 유도체를 지칭한다. 약학적으로 허용가능한 염의 예는 아민과 같은 염기성 잔기의 무기산 또는 유기산 염; 카르복실산과 같은 산성 잔기의 알칼리 또는 유기 염; 등을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 본 개시내용의 약학적으로 허용가능한 염은, 예를 들어, 무-독성 무기산 또는 유기산으로부터 형성된 모 화합물의 통상적인 무-독성 염을 포함한다. 본 개시내용의 약학적으로 허용가능한 염은 염기성 또는 산성 모이어티를 함유하는 모 화합물로부터 통상적인 화학적 방법에 의해 합성될 수 있다. 일반적으로, 이러한 염은 이들 화합물의 유리산 또는 염기 형태를 화학량론적 양의 적절한 염기 또는 산과 물 또는 유기 용매에서 또는 이 둘의 혼합물에서 반응시킴에 의해 제조될 수 있으며; 일반적으로, 에테르, 에틸 아세테이트, 알코올(예를 들어, 메탄올, 에탄올, 이소-프로판올 또는 부탄올) 또는 아세토니트릴(ACN) 같은 비-수성 매질이 바람직하다. 적합한 염의 목록은 *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 17th ed., Mack Publishing Company, Easton, Pa., 1985, p. 1418 및 *Journal of Pharmaceutical Science*, 66, 2 (1977)에서 찾아볼 수 있으며, 이들 각각은 그 전체가 본 명세서에 참조로 포함된다.
- [0858] 합성
- [0859] 당업자가 이해하는 바와 같이, 이의 염 및 입체이성질체를 포함하는 본 명세서에 제공된 화합물은 공지된 유기 합성 기술을 사용하여 제조될 수 있고 임의의 수많은 가능한 합성 경로에 따라 합성될 수 있다.
- [0860] 본 명세서에서 제공된 식 I의 화합물은 **반응식 1**에 나타난 바와 같이 제조될 수 있다(예를 들어, **반응식 1**에서 식 **1-14**의 화합물). Y^1 이 할로젠(예를 들어, Cl, Br 또는 I) 또는 슈도할로젠(예를 들어, OTf 또는 OMs)인 적합한 출발 물질 **1-1**은 표준 조건 예컨대 S_NAr 또는 Buchwald 조건 하에서(예를 들어, *tert*-부틸 아민 **1-2**의 존재에서) 아민 **1-3**으로 전환될 수 있다. 표준 조건 하에서(예를 들어, Fe, H₂O 및 NH₄Cl의 존재에서) **1-3**의 니트로기의 환원은 디아민 **1-4**를 제공한다. 디아민 **1-4**는 표준 조건 하에서(예를 들어, CDI의 존재에서) 사이클릭 우레아 **1-5**로 전환될 수 있다. 사이클릭 우레아 **1-5**는 표준 조건, 예컨대 S_N2 또는 Buchwald 조건 하에서(예를 들어, NaH 및 할라이드 **1-6**의 존재에서, 여기서 Y^2 는 할로젠(예를 들어, Cl, Br 또는 I) 또는 슈도할로젠(예를 들어, OTf 또는 OMs)임) 사중치환된 우레아 **1-7**로 추가로 치환될 수 있다. 우레아 **1-7**은 표준 조건 하에서(예를 들어, 브롬화의 경우에 LDA 또는 알킬리튬, 1,2-디브로모테트라클로로에탄의 존재에서) Y^3 이 할로젠(예를 들어, Cl, Br 또는 I)인, 할라이드 **1-8**로 전환될 수 있다. 할라이드 **1-8**은 표준 스즈키 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0), 디클로로비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II) 또는 디클로로메탄과 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II) 착물 및 염기(예를 들어, 탄산염 염기, 예컨대 탄산나트륨 또는 탄산칼륨)의 존재에서) 또는 표준 스틸 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)의 존재에서) 또는 표준 네기시 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) 또는 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)의 존재에서) 치환된 금속 **1-9**(예를 들어, M¹은 B(OH)₂, Bpin, BF₃K, Sn(Bu)₃ 또는 Zn임)와 커플링되어 화합물 **1-10**을 제공할 수 있다. 화합물 **1-10**의 *tert*-부틸 기는 산성 조건 하에서(예를 들어, TFA의 존재에서) 제거되어 화합물 **1-11**을 제공할 수 있다. 화합물 **1-11**은 표준 Chan-Lam 커플링 조건 하에서(예를 들어,

$\text{Cu}(\text{OAc})_2$, 디이소프로필에틸아민의 존재에서), R^2 가 치환 또는 비치환된 아릴 또는 헤테로아릴 기인, 보론산 **1-12**와 커플링되어 화합물 **1-13**을 제공할 수 있다. 표준 가수분해 조건 하에서(예를 들어, 물 및 수산화나트륨의 존재에서) 화합물 **1-13**의 탈보호는 화합물 **1-14**를 제공한다.

반응식 1.

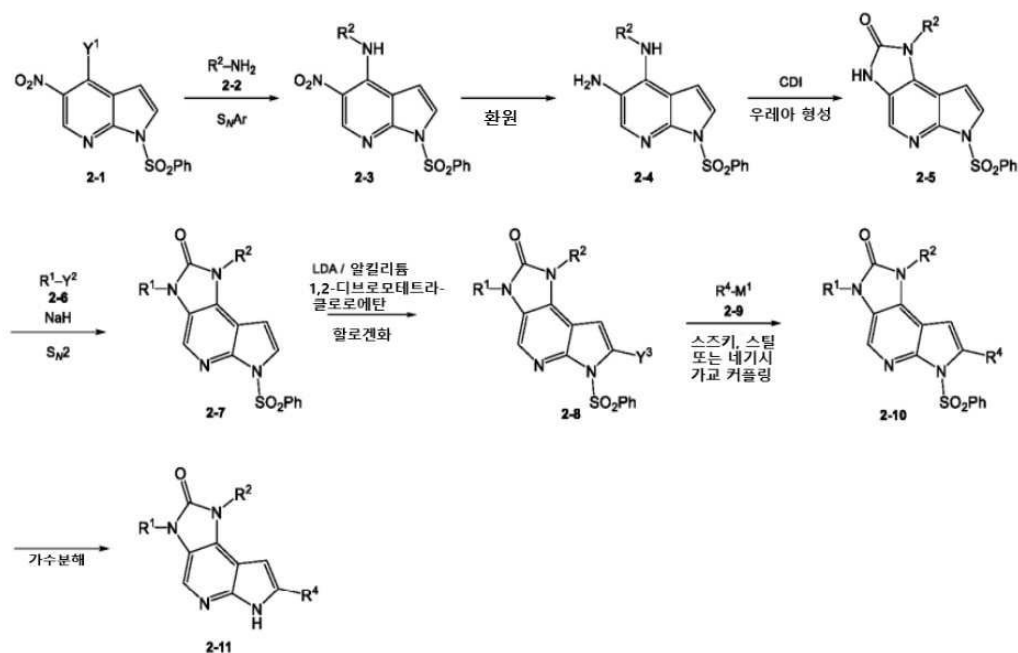


[0861]

[0862]

식 I의 화합물은 또한 예를 들어 반응식 2에 나타난 바와 같이 제조될 수 있다(예를 들어, 반응식 2에서 식 2-11의 화합물). Y^1 이 할로젠(예를 들어, Cl, Br 또는 I) 또는 슈도할로젠(예를 들어, OTf 또는 OMs)인 적합한 출발 물질 **2-1**은 표준 조건 예컨대 S_{Ar} 또는 Buchwald 조건 하에서(예를 들어, 아민 **2-2**의 존재에서) 아민 **2-3**으로 전환될 수 있다. 표준 조건 하에서(예를 들어, Fe, H_2O 및 NH_4Cl 의 존재에서) 니트로 **2-3**의 환원은 디아민 **2-4**를 제공한다. 디아민 **2-4**는 표준 조건 하에서(예를 들어, CDI의 존재에서) 사이클릭 우레아 **2-5**로 전환될 수 있다. 사이클릭 우레아 **2-5**는 표준 조건, 예컨대 $\text{S}_{\text{N}}2$ 또는 Buchwald 조건 하에서(예를 들어, NaH 및 할라이드 **1-6**의 존재에서, 여기서 Y^2 는 할로젠(예를 들어, Cl, Br 또는 I) 또는 슈도할로젠(예를 들어, OTf 또는 OMs)임) 사중치환된 우레아 **2-7**로 추가로 치환될 수 있다. 우레아 **2-7**은 표준 조건 하에서(예를 들어, 브롬화의 경우에 LDA 또는 알킬리튬, 1,2-디브로모테트라클로로에탄의 존재에서) Y^3 이 할로젠(예를 들어, Cl, Br 또는 I)인, 할라이드 **2-8**로 전환될 수 있다. 할라이드 **2-8**은 표준 스즈키 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0), 디클로로비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II) 또는 디클로로메탄과 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II) 착물 및 염기(예를 들어, 탄산염 염기, 예컨대 탄산나트륨 또는 탄산칼륨)의 존재에서) 또는 표준 스틸 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)의 존재에서) 또는 표준 네기시 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) 또는 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)의 존재에서) 치환된 금속 **2-9**(예를 들어, M^1 은 $\text{B}(\text{OH})_2$, Bpin, BF_3K , $\text{Sn}(\text{Bu})_3$ 또는 Zn임)와 커플링되어 화합물 **2-10**을 제공할 수 있다. 표준 가수분해 조건 하에서(예를 들어, 물 및 수산화나트륨의 존재에서) 화합물 **2-10**의 탈보호는 화합물 **2-11**을 제공한다.

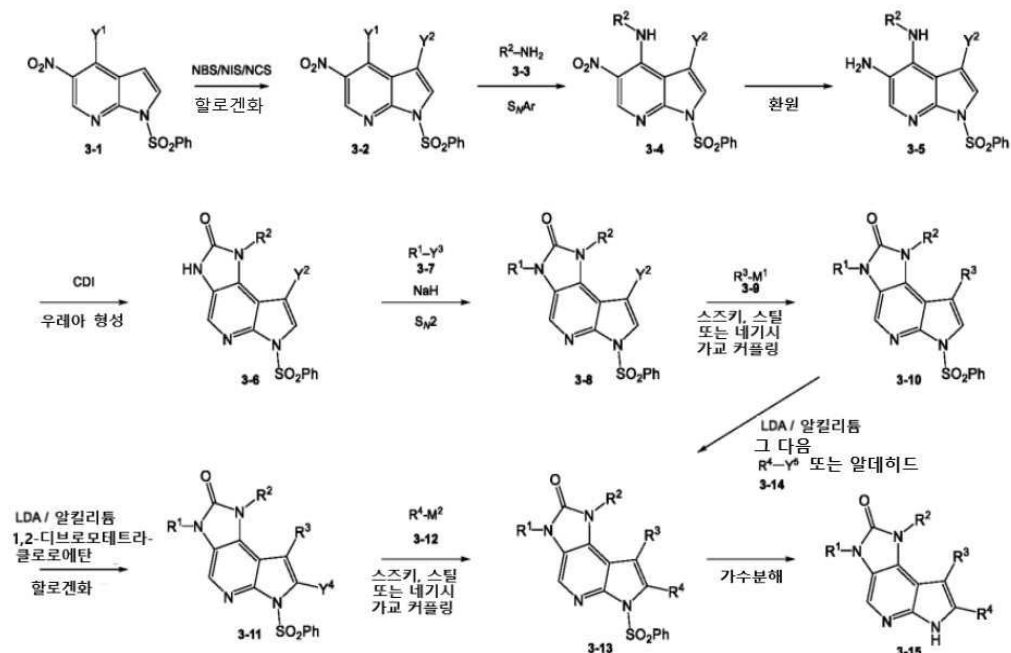
반응식 2.



식 I의 화합물은 또한 예를 들어 **반응식 3**에 나타난 바와 같이 제조될 수 있다(예를 들어, **반응식 3**에서 식 3-15의 화합물). Y¹이 할로젠(예를 들어, Cl, Br 또는 I) 또는 슈도할로젠(예를 들어, OTf 또는 OMs)인 적합한 출발 물질 **3-1**은 표준 할로겐화 조건 하에서(예를 들어, NBS 또는 NIS 또는 NCS의 존재에서) Y²가 할로젠(예를 들어, Cl, Br 또는 I)인 디할라이드 **3-2**로 전환될 수 있다. 디할라이드 **3-2**는 표준 S_NAr 조건 하에서(예를 들어, 아민 **3-3**의 존재에서) 아민 **3-4**로 전환될 수 있다. 표준 조건 하에서(예를 들어, Fe, H₂O 및 NH₄Cl의 존재에서) 화합물 **3-4**의 환원은 디아민 **3-5**를 제공한다. 디아민 **3-5**는 표준 조건 하에서(예를 들어, CDI의 존재에서) 사이클릭 우레아 **3-6**로 전환될 수 있다. 사이클릭 우레아 **3-6**는 추가로 치환되어 표준 S_N2 조건 하에서(예를 들어, NaH 및 할라이드 **3-7**의 존재에서, 여기서 Y³는 할로젠(예를 들어, Cl, Br 또는 I) 또는 슈도할로젠(예를 들어, OTf 또는 OMs)임) 사중치환된 우레아 **3-8**를 제공할 수 있다. 할로-우레아 **3-8**는 표준 스즈키 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0), 디클로로비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II) 또는 디클로로메탄과 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II) 착물 및 염기(예를 들어, 탄산염 염기, 예컨대 탄산나트륨 또는 탄산칼륨)의 존재에서) 또는 표준 스틸 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)의 존재에서) 또는 표준 네기시 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) 또는 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)의 존재에서) 치환된 금속 **3-9**(예를 들어, M¹은 B(OH)₂, Bpin, BF₃K, Sn(Bu)₃ 또는 Zn임)와 커플링되어 화합물 **3-10**을 제공할 수 있다. 화합물 **3-10**은 표준 조건 하에서(예를 들어, 브롬화의 경우에 LDA 또는 알킬리튬, 1,2-디브로모테트라클로로에탄의 존재에서) Y⁴가 할로젠(예를 들어, Cl, Br 또는 I)인, 할라이드 **3-11**로 전환될 수 있다. 할라이드 **3-11**는 표준 스즈키 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0), 디클로로비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II) 또는 디클로로메탄과 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II) 착물 및 염기(예를 들어, 탄산염 염기, 예컨대 탄산나트륨 또는 탄산칼륨)의 존재에서) 또는 표준 스틸 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)의 존재에서) 또는 표준 네기시 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) 또는 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)의 존재에서) 치환된 금속 **3-12**(예를 들어, M²은 B(OH)₂, Bpin, BF₃K, Sn(Bu)₃ 또는 Zn임)와 커플링되어 화합물 **3-13**을 제공할 수 있다. 대안적으로, 화합물 **3-10**은 표준 조건 하에서(예를 들어, S_N2 반응의 경우에 LDA 또는 알킬리튬의 존재, 알킬 할라이드의 첨가, 친핵성 아실 치환의 경우에 아실 할라이드/카바모일 할라이드/클로로포르메이트/설폰일 할라이드, 친핵성 첨가의 경우에 알데히드에서), Y⁵가 할로젠(예를 들어, Cl, Br, I) 또

는 슈도할로젠(예를 들어, OTf 또는 OMs)인 할라이드 또는 알데히드 **3-14**로 처리함에 의해 화합물 **3-13**으로 직접적으로 전환될 수 있다. 표준 가수분해 조건(예를 들어, 물 및 수산화나트륨의 존재에서) 화합물 **3-13**의 탈보호는 화합물 **3-15**를 제공한다.

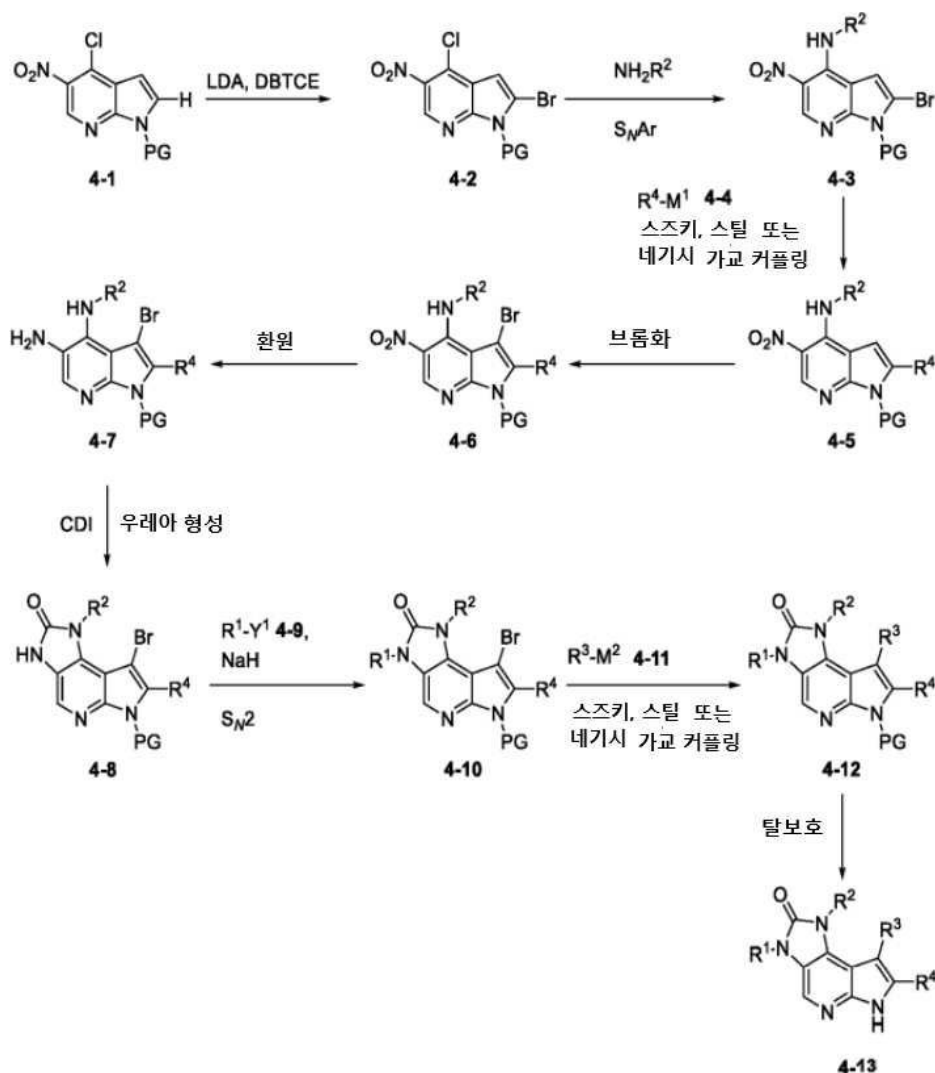
반응식 3.



식 I의 화합물은 또한 예를 들어 **반응식 4**에 나타난 바와 같이 제조될 수 있다(예를 들어, **반응식 4**에서 **식 4-13**의 화합물). 벤젠술포닐과 같지만 이에 제한되지 않는 적합한 보호기를 갖는 4-클로로-5-니트로-1H-피롤로[2,3-b]피리딘(화합물 **4-1**)을 리튬 디이소프로필 아마이드 용액 및 적합한 브롬화 시약(예를 들어, 디브로모테트라클로로에탄)으로 처리하여 브롬화물 **4-2**를 생성할 수 있다. 화합물 **4-2**는 S_NAr 또는 Buchwald 조건과 같은 표준 조건 하에서(예를 들어, 식 NH_2R^2 의 아민의 존재에서) 아민 **4-3**으로 전환될 수 있다. 화합물 **4-3**은 표준 스즈키 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0), 디클로로비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II) 또는 디클로로메탄과 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II) 착물 및 염기(예를 들어, 탄산염 염기, 예컨대 탄산나트륨 또는 탄산칼륨)의 존재에서) 또는 표준 스틸 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)의 존재에서) 또는 표준 네기시 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) 또는 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)의 존재에서) 치환된 금속 **4-4**(예를 들어, M^1 은 $B(OH)_2$, Bpin, BF_3K , $Sn(Bu)_3$ 또는 Zn임)와 커플링되어 화합물 **4-5**를 제공할 수 있다. 화합물 **4-5**는 브롬과 같은 적절한 시약으로 브롬화되어 **4-6**을 얻을 수 있다. 표준 조건 하에서(예를 들어, Fe, H_2O 및 NH_4Cl 또는 염화 주석의 존재에서) **4-6**의 니트로기의 환원은 디아민 **4-7**을 제공한다. 디아민 **4-7**은 표준 조건 하에서(예를 들어, CDI의 존재에서) 사이클릭 우레아 **4-8**로 전환될 수 있다. 사이클릭 우레아 **4-8**은 S_N2 또는 Buchwald 조건과 같은 표준 조건 하에서(예를 들어, NaH 및 할라이드 **4-9**의 존재에서, 여기서 Y^1 은 할로젠(예를 들어, Cl, Br 또는 I) 또는 슈도할로젠(예를 들어, OTf 또는 OMs)임) 사중치환된 우레아 **4-10**으로 추가 치환될 수 있다. 화합물 **4-10**은 표준 스즈키 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0), 디클로로비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II) 또는 디클로로메탄과 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II) 착물 및 염기(예를 들어, 탄산염 염기, 예컨대 탄산나트륨 또는 탄산칼륨)의 존재에서) 또는 표준 스틸 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)의 존재에서) 또는 표준 네기시 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) 또는 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)의 존재에서) 치환된 금속 **4-11**(예를 들어, M^2 은 $B(OH)_2$, Bpin, BF_3K , $Sn(Bu)_3$ 또는 Zn임)와 커플링되어 화합물 **4-12**를 제공할 수 있다. 마지막으로, 화합물 **4-12**는 표준

가수분해 조건 하에서(예를 들어, 보호기가 벤젠술포닐인 경우 물 및 수산화나트륨의 존재에서) 탈보호되어 화합물 4-13을 제공할 수 있다.

반응식 4.



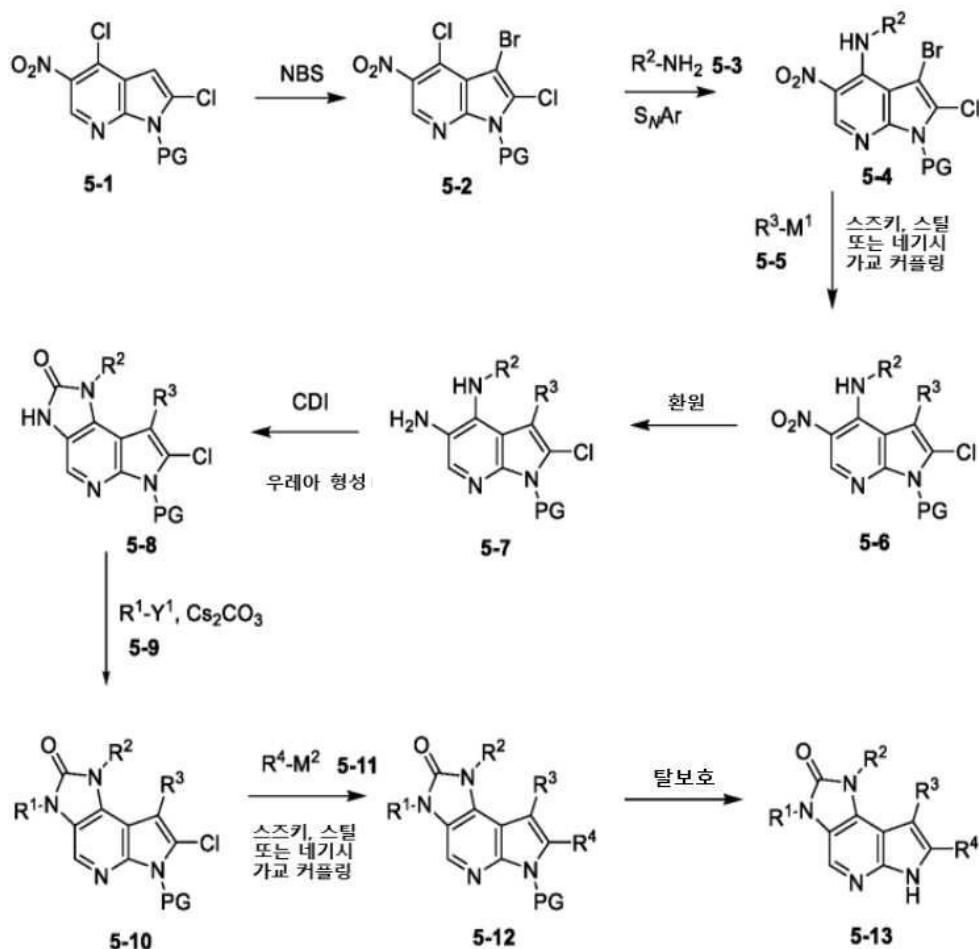
[0867]

[0868]

식 I의 화합물은 또한 예를 들어 반응식 5에 나타난 바와 같이 제조될 수 있다(예를 들어, 반응식 5에서 식 5-13의 화합물). 트리메틸실릴에톡시메틸(SEM)과 같지만 이에 제한되지 않는 적절한 보호기를 갖는 2,4-디클로로-5-니트로-1H-피콜로[2,3-b]피리딘(화합물 5-1)은 표준 브롬화 조건 하에서(예를 들어, NBS의 존재에서) 디할라이드 5-2로 전환될 수 있다. 디할라이드 5-2는 표준 S_NAr 조건 하에서(예를 들어, 아민 5-3의 존재에서) 아민 5-4로 전환될 수 있다. 아민 5-4는 표준 스즈키 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0), 디클로로비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II) 또는 디클로로메탄과 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II) 착물 및 염기(예를 들어, 탄산염 염기, 예컨대 탄산나트륨 또는 탄산칼륨)의 존재에서) 또는 표준 스틸 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)의 존재에서) 또는 표준 네기시 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) 또는 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)의 존재에서) 치환된 금속 5-5(예를 들어, M¹은 B(OH)₂, Bpin, BF₃K, Sn(Bu)₃ 또는 Zn임)와 커플링되어 화합물 5-6을 제공할 수 있다. 표준 조건 하에서(예를 들어, Fe, H₂O 및 NH₄Cl의 존재에서) 화합물 5-6의 환원은 디아민 5-7을 제공한다. 디아민 5-7은 표준 조건 하에서(예를 들어, CDI의 존재에서) 사이클릭 우레아 5-8로 전환될 수 있다. 사이클릭 우레아 5-8은 표준 S_N2 조건 하에서(예를 들어, CsCO₃ 및 할라이드 5-9의 존재에서, 여기서 Y¹은 할로젠(예를 들어, Cl, Br 또는 I) 또는 슈도할로젠(예를 들어, OTf 또는 OMs)임) 추가 치환되어 사중치환된 우레아 5-10을 제공할 수 있다. 염화물 5-10은 표준 스즈키 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) 또는 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)의 존재에서) 치환된 금속 5-5(예를 들어, M¹은 B(OH)₂, Bpin, BF₃K, Sn(Bu)₃ 또는 Zn임)와 커플링되어 화합물 5-6을 제공할 수 있다.

라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0), 디클로로비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II) 또는 디클로로메탄과 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II) 착물 및 염기(예를 들어, 탄산염 염기, 예컨대 탄산나트륨 또는 탄산칼륨)의 존재에서) 또는 표준 스틸 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)의 존재에서) 또는 표준 네기시 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) 또는 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)의 존재에서) 치환된 금속 5-11(예를 들어, M^2 는 $B(OH)_2$, Bpin, BF_3K , $Sn(Bu)_3$ 또는 Zn임)와 커플링되어 화합물 5-12를 제공할 수 있다. 화합물 5-12는 표준 조건(예를 들어, 트리플루오로아세트산으로 초기 처리한 후, 보호기가 SEM일 때 물 및 수산화나트륨을 사용한 가수분해 조건) 하에서 탈보호되어 화합물 5-13을 제공할 수 있다.

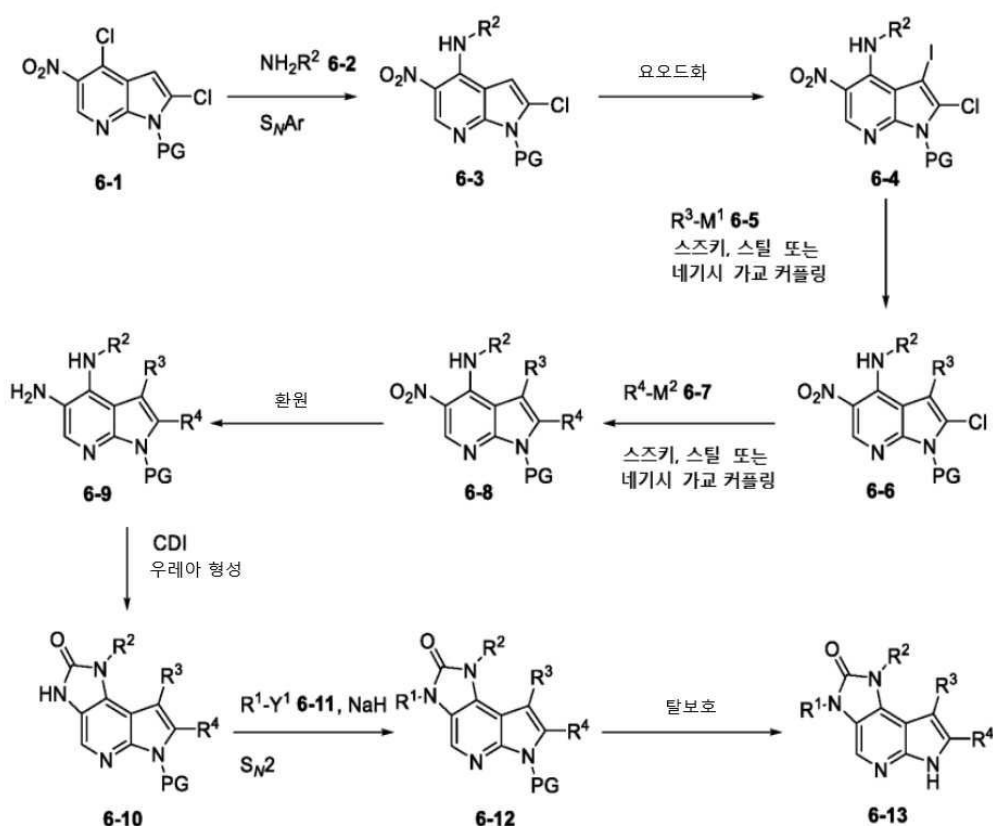
반응식 5.



식 I의 화합물은 또한 예를 들어 반응식 6에 나타난 바와 같이 제조될 수 있다(예를 들어, 반응식 6에서 식 6-13의 화합물). 2-(트리메틸실릴)에톡시메틸(SEM)과 같지만 이에 제한되지는 않는 적합한 보호기를 갖는 화합물 6-1은 표준 S_NAr 조건 하에서(예를 들어, 아민 6-2의 존재에서) 아민 6-3으로 전환될 수 있다. 아민 6-3은 표준 요오드화 조건 하에서(예를 들어, NIS의 존재에서) 요오드화물 6-4로 전환될 수 있다. 요오드화물 6-4는 표준 스즈키 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0), 디클로로비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II) 또는 디클로로메탄과 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II) 착물 및 염기(예를 들어, 탄산염 염기, 예컨대 탄산나트륨 또는 탄산칼륨)의 존재에서) 또는 표준 스틸 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)의 존재에서) 또는 표준 네기시 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) 또는 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)의 존재에서) 치환된 금속 6-5(예를 들어, M^1 은 $B(OH)_2$, Bpin, BF_3K , $Sn(Bu)_3$ 또는 Zn임)와 커플링되어 화합물 6-6을 제공할 수 있다. 염화물 6-6은 표준 스즈키 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0), 디클로로비스(트리페닐포

스핀)팔라듐(II) 또는 디클로로메탄과 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II) 착물 및 염기(예를 들어, 탄산염 염기, 예컨대 탄산나트륨 또는 탄산칼륨)의 존재에서) 또는 표준 스틸 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)의 존재에서) 또는 표준 네기시 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) 또는 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)의 존재에서) 치환된 금속 6-7(예를 들어, M^2 는 $B(OH)_2$, Bpin, BF_3K , $Sn(Bu)_3$ 또는 Zn임)와 커플링되어 화합물 6-8을 제공할 수 있다. 표준 조건 하에서(예를 들어, Pd의 존재 하에 수소 가스를 사용하여) 화합물 6-8의 환원은 디아민 6-9를 제공한다. 디아민 6-9는 표준 조건 하에서(예를 들어, CDI의 존재에서) 사이클릭 우레아 6-10으로 전환될 수 있다. 사이클릭 우레아 6-10은 표준 조건 하에서(예를 들어, NaH 및 할라이드 6-11의 존재에서, 여기서 Y^1 은 할로젠(예를 들어, Cl, Br 또는 I) 또는 슈도할로젠임(예를 들어, OTf 또는 OMs)임) 사중치환된 우레아 6-12로 추가 치환될 수 있다. 화합물 6-12는 표준 조건(예를 들어, SEM의 경우, 트리플루오로아세트산으로 초기 처리한 후 물 및 수산화나트륨을 사용하는 가수분해 조건) 하에서 탈보호되어 화합물 6-13을 제공할 수 있다.

반응식 6.



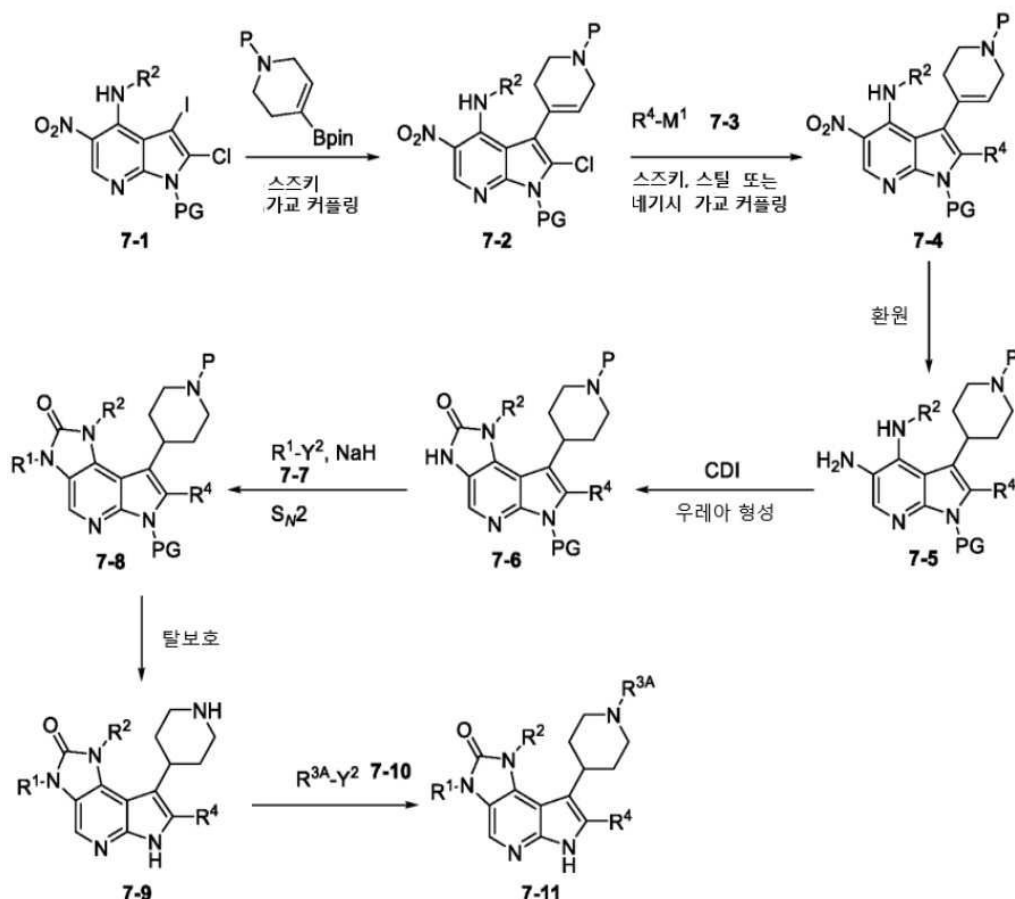
[0871]

[0872]

식 I의 화합물은 또한 R^2 가 피페리딘 유도체인 경우, 예를 들어 반응식 7에 나타낸 바와 같이 제조될 수 있다(예를 들어, 반응식 7에서 식 7-11의 화합물). 2-(트리메틸실릴)에톡시메틸과 같지만 이에 제한되지 않는 적절한 보호기를 갖는 중간체 7-1(반응식 6에서 6-4)은 표준 스즈키 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0), 디클로로비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II) 또는 디클로로메탄과 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II) 착물 및 염기(예를 들어, 탄산염 염기, 예컨대 탄산나트륨 또는 탄산칼륨)의 존재에서) 화합물 7-2로 전환될 수 있다. 화합물 7-2는 표준 스즈키 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0), 디클로로비스(트리페닐포스핀)팔라듐(II) 또는 디클로로메탄과 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II) 착물 및 염기(예를 들어, 탄산염 염기, 예컨대 탄산나트륨 또는 탄산칼륨)의 존재에서) 또는 표준 스틸 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)의 존재에서) 또는 표준 네기시 커플링 조건 하에서(예를 들어, 팔라듐(0) 촉매, 예컨대 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) 또는 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II)의 존재에서) 치환된 금속 7-3(예를 들어, M^1 은 $B(OH)_2$, Bpin, BF_3K , $Sn(Bu)_3$ 또는

Zn입)와 커플링되어 화합물 **7-4**를 제공할 수 있다. 표준 조건 하에서(예를 들어, Pd의 존재에서 수소 가스를 사용하여) **7-4**의 올레핀 및 니트로 기의 환원은 화합물 **7-5**를 제공한다. 디아민 **7-5**는 표준 조건 하에서(예를 들어, CDI의 존재에서) 사이클릭 우레아 **7-6**으로 전환될 수 있다. 사이클릭 우레아 **7-6**은 S_N2와 같은 표준 조건 하에서(예를 들어, NaH 및 할라이드 **7-7**의 존재에서, 여기서 Y²는 할로겐(예를 들어, Cl, Br, 또는 I) 또는 슈도할로겐(예를 들어, OTf 또는 OMs)임) 사중치환된 우레아 **7-8**로 추가 치환될 수 있다. 화합물 **7-8**은 표준 조건(예를 들어, 2-(트리메틸실릴)에톡시메틸의 경우, 트리플루오로아세트산으로 초기 처리한 후 물 및 수산화나트륨을 사용하는 가수분해 조건) 하에서 탈보호되어 화합물 **7-9**를 제공할 수 있다. 마지막으로, 화합물 **7-9**는 반응성 친전자체 **7-10**과 반응하여 화합물(예를 들어, 아마이드, 설포아마이드, 카르바메이트 등) **7-11**을 제공할 수 있다.

반응식 7.



[0873]

[0874]

본 명세서에 기재된 화합물을 제조하기 위한 반응은 유기 합성 분야의 숙련가에 의해 용이하게 선택될 수 있는 적합한 용매에서 수행될 수 있다. 적합한 용매는 반응이 수행되는 온도(예를 들어, 용매의 동결 온도 내지 용매의 끓는 온도의 범위일 수 있는 온도)에서 출발 물질(반응물), 중간체 또는 생성물과 실질적으로 비-반응성일 수 있다. 주어진 반응은 하나의 용매 또는 하나 이상의 용매의 혼합물에서 수행될 수 있다. 특정 반응 단계에 의존하여, 특정 반응 단계에 적합한 용매는 숙련된 기술자에 의해 선택될 수 있다.

[0875]

본 명세서에서 사용되는 "주위 온도" 또는 "실온" 또는 "rt"라는 표현은 당업계에서 이해되고 일반적으로 반응이 수행되는 방의 온도, 예를 들어 약 20℃ 내지 약 30℃의 온도인 온도, 예를 들어 반응 온도를 지칭한다.

[0876]

본 명세서에 기재된 화합물의 제조는 다양한 화학 기의 보호 및 탈보호를 수반할 수 있다. 보호 및 탈보호의 필요성 및 적절한 보호기의 선택은 당업자에 의해 쉽게 결정될 수 있다. 보호기의 화학은 예를 들어 T. W. Greene and P. G. M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, 3rd Ed., Wiley & Sons, Inc., New York (1999)에서 찾아볼 수 있다.

[0877]

반응은 당업계에 공지된 임의의 적합한 방법에 따라 모니터링될 수 있다. 예를 들어, 생성물 형성은 핵 자기 공명 분광법(예를 들어, ¹H 또는 ¹³C), 적외선 분광법, 분광광도계(예를 들어, UV-가시광선), 질량 분석법과 같은

분광학적 수단에 의해 또는 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC), 액체 크로마토그래피-질량 분석법(LCMS) 또는 박층 크로마토그래피(TLC)와 같은 크로마토그래피 방법에 의해 모니터링될 수 있다. 화합물은 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC) 및 순상 실리카 크로마토그래피를 포함하는 다양한 방법에 의해 당업자에 의해 정제될 수 있다.

[0878] 사용의 방법

[0879] 본 명세서에 기재된 화합물은 단백질-티로신 키나제 JAK2의 V617F 변이체(즉, "V617F" 또는 "JAK2V617F")의 활성을 억제할 수 있다. V617F를 억제하는 화합물은 특히 혈관신생을 억제함에 의해 종양에서 성장을 방지하거나 세포자멸사를 유도하는 수단을 제공하는데 유용하다. 따라서 개시내용의 화합물은 암과 같은 증식성 장애를 치료 또는 예방하는데 유용하다는 것이 예상된다. 특히, 수용체 티로신 키나제의 활성화 돌연변이체 또는 수용체 티로신 키나제의 상향조절을 갖는 종양은 억제제에 특히 민감할 수 있다.

[0880] 특정 실시형태에서, 개시내용은 치료를 필요로 하는 환자에서 V617F-관련된 장애를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 개시내용의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 조성물을 상기 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0881] 골수증식성 질환(MPD)은 다양한 혈액 세포의 과잉 생산을 특징으로 하는 다능성 조혈 줄기 세포 장애이다. MPN은 진성적혈구증가증(PV), 본태성혈소판증가증(ET) 및 특발성 골수섬유증(IMF)을 포함한다. JAK2 V617F 돌연변이는 PV 환자의 약 95%, ET 환자의 35% 내지 70%, IMF 환자의 50%에서 보고된다. 또한, JAK2 엑손 12 돌연변이는 V617F-음성 PV 환자 중 일부에서 검출된다(Ma et al., J. Mol. Diagn., 11: 49-53, 2009). 일부 실시형태에서, 개시내용의 화합물은 진성적혈구증가증, 본태성혈소판증가증, 골수화생을 동반한 골수섬유증(MMM), 원발성 골수섬유증(PMF), 만성 골수성 백혈병(CML), 만성 골수단구성 백혈병(CMML), 과호산구성 증후군(HES), 전신 비만 세포 질환(SMCD) 등과 같은, 치료를 필요로 하는 환자에서 골수증식성 장애(예를 들어, 골수증식성 신생물)의 치료에 유용할 수 있다.

[0882] 일부 실시형태에서, 골수증식성 장애는 골수증식성 신생물이다.

[0883] 일부 실시형태에서, 골수증식성 장애는 골수섬유증(예를 들어, 원발성 골수섬유증(PMF) 또는 후 진성적혈구증가증/본태성 혈소판증 골수섬유증(Post-PV/ET MF))이다.

[0884] 일부 실시형태에서, 골수증식성 장애는 원발성 골수섬유증(PMF)이다.

[0885] 일부 실시형태에서, 골수증식성 장애는 후-본태성 혈소판증 골수섬유증(Post-ET MF)이다.

[0886] 일부 실시형태에서, 골수증식성 장애는 후 진성적혈구증가증 골수섬유증(Post-PV MF)이다.

[0887] 일부 실시형태에서, 골수증식성 장애는 원발성 골수섬유증(PMF), 진성적혈구증가증(PV) 및 본태성 혈소판증가증(ET)으로부터 선택된다.

[0888] 일부 실시형태에서, 골수증식성 신생물은 원발성 골수섬유증(PMF)이다.

[0889] 일부 실시형태에서, 골수증식성 신생물은 진성적혈구증가증(PV)이다.

[0890] 일부 실시형태에서, 골수증식성 신생물은 본태성 혈소판증가증(ET)이다.

[0891] 골수증식성 질환은 백혈구와 같은 골수 또는 림프절-유래 세포 유형의 장애를 포함한다. 골수증식성 질환은 비정상적인 세포 분열로 나타나 특정 혈액학적 세포 모집단의 비정상적인 수준을 초래할 수 있다. 증식성 혈액학적 장애의 기저에 있는 비정상적인 세포 분열은 전형적으로 세포에 내재되어 있고 감염이나 염증에 대한 정상적인 생리학적 반응이 아니다. 백혈병은 골수증식성 질환의 한 유형이다. 예시적인 골수증식성 질환은 급성 골수성 백혈병(AML), 급성 림프모구성 백혈병(ALL), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 골수이형성 증후군(MDS), 만성 골수성 백혈병(CML), 모발 세포 백혈병, 림프종의 백혈병 증상, 다발성 골수종, 진성적혈구증가증(PV), 본태성 혈소판증가증(ET), 특발성 골수섬유증(IMF), 과호산구성 증후군(HES), 만성 호중구성 백혈병(CNL), 골수화생을 동반한 골수섬유증(MMM), 만성 골수단구성 백혈병(CMML), 소아 골수단구성 백혈병, 만성 호염기성 백혈병, 만성 호산구성 백혈병, 전신 비만세포증(SM) 및 분류되지 않은 골수증식성 질환(UMPD 또는 MPD-NC)을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 림프종은 주로 림프 기관, 예컨대 림프절, 간, 및 비장을 포함하는 증식성 질환의 한 유형이다. 예시적인 증식성 림프 장애는 림프구성 림프종(만성 림프구성 백혈병이라고도 함), 여포성 림프종, 대세포 림프종, 버킷 림프종, 변연부 림프종, 림프모구성 림프종(급성 림프구성 림프종이라고도 함)을 포함한다.

- [0892] 예를 들어, 개시내용의 화합물은 암의 치료에 유용하다. 예시적인 암은 방광암(예를 들어, 요로상피 암종, 편평 세포 암종, 선암종), 유방암(예를 들어, 호르몬 R 양성, 삼중 음성), 자궁경부암, 결장직장암, 소장암, 결장암, 직장암, 항문암, 자궁내막암, 위암(예를 들어, 위장관 기질 종양), 두경부암(예를 들어, 후두암, 하인두암, 비 인두암, 입인두암, 입술 및 구강암, 편평 두경부암), 신장암(예를 들어, 신세포 암종, 요로상피 암종, 육종, 윌 름스 종양), 간암(예를 들어, 간세포 암종, 담관세포 암종(예를 들어, 간내, 폐문 또는 주변, 원위 간외), 간 혈관육종, 간모세포종), 폐암(예를 들어, 선암종, 소세포 폐암 및 비-소세포 폐 암종, 파르비세포성 및 비-파르 비세포성 암종, 기관지 암종, 기관지 선종, 흉막모세포종), 난소암, 전립선암, 고환암, 자궁암, 외음부암, 식도 암, 담낭암, 췌장암(예를 들어, 외분비 췌장 암종), 위암, 갑상선암, 부갑상선암, 신경내분비암(예를 들어, 갈 색세포종, 메르켈 세포암, 신경내분비 암종), 피부암(예를 들어, 편평 세포 암종, 카포시 육종, 메르켈 세포 피 부암) 및 뇌암(예를 들어, 성상세포종, 수모세포종, 상의세포종, 신경-외배엽 종양, 송과체 종양)을 포함한다.
- [0893] 추가 예시적인 암은 백혈병 또는 림프종, 다발성 골수종, 만성 림프구성 림프종, 성인 T 세포 백혈병, 급성 골 수성 백혈병(AML), B-세포 림프종, 피부 T-세포 림프종, 급성 골수성 백혈병, 호지킨 또는 비-호지킨 림프종, 골수증식성 신생물(예를 들어, 8p11 골수증식성 증후군, 진성적혈구증가증(PV), 본태성 혈소판증가증(ET) 및 원 발성 골수섬유증(PMF)), 골수이형성 증후군, 만성 호산구성 백혈병, 발덴스트롬 마크로글루블린혈증, 모발 세포 림프종, 만성 골수성 림프종, 급성 림프구성 림프종, AIDS-관련 림프종 및 버킷 림프종을 포함한다.
- [0894] 특정 실시형태에서, 치료적으로 유효한 양의 개시내용의 화합물을 암 치료를 필요로 하는 환자에게 투여하는 것 을 포함하는 암을 치료하는 방법이 본 명세서에 제공된다. 특정 실시형태에서, 암은 T 림프모구 림프종, 교모세 포종, 흑색종, 횡문근육종, 림프육종 및 골육종으로부터 선택된다.
- [0895] 개시내용의 화합물로 치료가 가능한 다른 암은 눈의 종양, 교모세포종, 흑색종, 평활근육종 및 요로상피 암종(예를 들어, 요관, 요도, 방광, 요막)을 포함한다.
- [0896] 개시내용의 화합물은 또한 종양 전이의 억제에 유용할 수 있다.
- [0897] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 바와 같은 개시내용의 화합물을 사용하여 알츠하이머병, HIV 또는 결핵 을 치료할 수 있다.
- [0898] 일부 실시형태에서, 개시내용의 화합물은 치료를 필요로 하는 환자에서 골수이형성 증후군(MDS)의 치료에 유용 할 수 있다. 일부 실시형태에서, 골수이형성 증후군(MDS)을 갖는 상기 환자는 적혈구 수혈 의존적이다.
- [0899] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 골수이형성 증후군은 하나 이상의 주요 골수 세포 계통에서 비효율적인 조혈을 특징으로 하는 이종 및 클론성 조혈 장애를 포괄하는 것으로 의도된다. 골수이형성 증후군은 골수 부전, 말초혈 액감소증 및 급성 골수성 백혈병(AML)으로 진행되는 경향과 연관된다. 더욱이, MDS 사례의 약 50%에서 클론성 세포유전학적 이상이 검출될 수 있다. 1997년에 세계보건기구(WHO)는 혈액병리학회(SH) 및 유럽혈액병리학회(EAHP)와 함께 조혈 신생물에 대한 새로운 분류를 제안했다(Harris, et al., *J Clin Oncol* 1999;17:3835-3849; Vardiman, et al., *Blood* 2002;100:2292-2302). MDS의 경우, WHO는 프랑스-미국-영국(FAB; French-American-British) 분류로부터 형태학적 기준을 이용할뿐만 아니라 이용가능한 유전적, 생물학적 및 임상적 특성을 통합 하여 MDS의 하위집합을 정의했다(Bennett, et al., *Br. J. Haematol.* 1982;51:189-199). 2008년에, MDS의 WHO 분류(표 1)는 새로운 임상 및 과학적 정보를 통합함에 의해 단선성 이형성증의 정확하고 예후적으로 관련된 하 위분류를 허용하도록 더욱 개선되었다(Vardiman, et al., *Blood* 2009;114:937-951; Swerdlow, et al., WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th Edition. Lyon France: IARC Press; 2008:88-103; Bunnig and Germing, "Myelodysplastic syndromes/neoplasms" in Chapter 5, Swerdlow, et al, eds. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. (ed. 4th edition): Lyon, France: IARC Press;2008:88-103).

[0900] 표 1. 드 노보 골수이형성 증후군에 대한 2008년 WHO 분류

하위유형	혈액	골수
단발성 이형성증을 동반한 난치성 혈구감소증(RCUD)	단일 또는 쌍혈구감소증	1 개 세포주의 $\geq 10\%$ 에서 이형성증, $< 5\%$ 모세포
고리 철적혈모구를 동반한 난치성 빈혈(RARS)	빈혈, 모세포 없음	$\geq 15\%$ 의 적혈구 전구체 w/고리 철적혈모구, 적혈구 이형성증 단독, $< 5\%$ 모세포
다계통 이형성증을 동반한 난치성 혈구감소증	혈구감소증(들), $< 1 \times 10^9/L$ 단핵구	≥ 2 개 조혈 계통에서 세포의 $\geq 10\%$ 에서 이형성증, $\pm 15\%$ 고리 철적혈모구, $< 5\%$ 모세포
과도한 모세포-1(RAEB-1)을 동반한 난치성 빈혈	혈구감소증(들), $\leq 2\%$ 내지 4% 모세포, $< 1 \times 10^9/L$ 단핵구	단발성 또는 다계통 이형성증, Auer 막대 없음, 5% 내지 9% 모세포
과도한 모세포-2(RAEB-2)를 동반한 난치성 빈혈	혈구감소증(들), $\leq 5\%$ 내지 19% 모세포, $< 1 \times 10^9/L$ 단핵구	단발성 또는 다계통 이형성증, $\pm$ Auer 막대, 10% 내지 19% 모세포
골수이형성 증후군, 분류되지 않음(MDS-U)	혈구감소증	단발성 또는 무 이형성증이지만 특징적인 MDS 세포유전학, $< 5\%$ 모세포
고립된 del(5q)과 연관된 MDS	빈혈, 혈소판 정상 또는 증가	단발성 적혈구, 고립된 del(5q), $< 5\%$ 모세포

[0901]

[0902] 일부 실시형태에서, 골수이형성 증후군은 단발성 이형성증을 동반한 난치성 혈구감소증(RCUD)이다.

[0903] 일부 실시형태에서, 골수이형성 증후군은 고리 철적혈모구를 동반한 난치성 빈혈(RARS)이다.

[0904] 일부 실시형태에서, 골수이형성 증후군은 혈소판증가증과 연관된 고리 철적혈모구를 갖는 난치성 빈혈(RARS-T)이다.

[0905] 일부 실시형태에서, 골수이형성 증후군은 다계통 이형성증을 동반한 난치성 혈구감소증이다.

[0906] 일부 실시형태에서, 골수이형성 증후군은 과도한 모세포-1을 동반한 난치성 빈혈(RAEB-1)이다.

[0907] 일부 실시형태에서, 골수이형성 증후군은 과잉 모세포-2를 동반한 난치성 빈혈(RAEB-2)이다.

[0908] 일부 실시형태에서, 골수이형성 증후군은 분류되지 않은 골수이형성 증후군(MDS-U)이다.

[0909] 일부 실시형태에서, 골수이형성 증후군은 고립된 del(5q)과 연관된 골수이형성 증후군이다.

[0910] 일부 실시형태에서, 골수이형성 증후군은 적혈구생성-촉진제에 불응성이다.

[0911] 일부 실시형태에서, 개시내용의 화합물은 골수증식성 장애/골수이형성 증첩 증후군(MPD/MDS 증첩 증후군)의 치료에 유용할 수 있다.

[0912] 일부 실시형태에서, 개시내용의 화합물은 백혈병의 치료에 유용할 수 있다.

[0913] 일부 실시형태에서, 개시내용의 화합물은 급성 골수성 백혈병(AML)의 치료에 유용할 수 있다.

[0914] 발암성 신생물에 부가하여, 개시내용의 화합물은 연골무형성증, 저연골형성증, 왜소증, 치사성 이형성증(TD)(임상적 형태 TD I 및 TD II), 에이퍼트 증후군, 크루즌 증후군, 잭슨-바이스 증후군, 베어-스티븐슨 커티스 회전 증후군, 파이버 증후군 및 두개골유합증 증후군을 포함하지만 이에 제한되지 않는 골격 및 연골세포 장애의 치료에 유용할 수 있다.

[0915] 본 명세서에서 제공되는 화합물은 질환 증상 또는 장애가 섬유증을 특징으로 하는 경우와 같은 섬유성 질환의 치료에 추가로 유용할 수 있다. 예시적인 섬유성 질환은 간경화, 사구체신염, 폐 섬유증, 전신 섬유증, 류마티

스 관절염 및 상처 치유를 포함한다.

- [0916] 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물은 저인산혈증 장애 예컨대, 예를 들어 X-연관 저인산혈증 구루병, 상염색체 열성 저인산혈증 구루병, 및 상염색체 우성 저인산혈증 구루병, 또는 중앙-유도된 골연화증의 치료에 사용될 수 있다.
- [0917] 일부 실시형태에서, 환자에게 본 명세서에 제공된 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 환자에서 생존 또는 무-진행 생존을 증가시키는 방법이 본 명세서에 제공된다. 일부 실시형태에서, 환자는 암을 갖는다. 일부 실시형태에서, 환자는 본 명세서에 기재된 질환 또는 장애를 갖는다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, 무-진행 생존은 환자가 질환을 앓으면서 살아가지만 악화되지 않는 고형 종양의 치료 동안 및 치료 후의 기간을 지칭한다. 무-진행 생존은 화합물을 처음 투여한 때부터 질환의 진행 또는 사망 중 더 빠른 때까지의 기간을 지칭할 수 있다. 질환의 진행은 독립적인 중앙 방사선 검토 위원회에 의해 평가된 바와 같이 RECIST v. 1.1(고형 종양에서 반응 평가 기준)에 의해 정의될 수 있다. 일부 실시형태에서, 화합물의 투여는 약 1개월, 약 2개월, 약 3개월, 약 4개월, 약 5개월, 약 6개월, 약 8개월, 약 9개월, 약 12개월, 약 16개월 또는 약 24개월 초과인 무진행 생존을 초래한다. 일부 실시형태에서, 화합물의 투여는 적어도 약 1개월, 약 2개월, 약 3개월, 약 4개월, 약 5개월, 약 6개월, 약 8개월, 약 9개월, 또는 약 12개월; 및 약 24개월, 약 16개월, 약 12개월, 약 9개월, 약 8개월, 약 6개월, 약 5개월, 약 4개월, 약 3개월 또는 약 2개월 미만인 무진행 생존을 초래한다. 일부 실시형태에서, 화합물의 투여는 적어도 약 1개월, 약 2개월, 약 3개월, 약 4개월, 약 5개월, 약 6개월, 약 8개월, 약 9개월 또는 약 12개월; 및 약 24개월, 약 16개월, 약 12개월, 약 9개월, 약 8개월, 약 6개월, 약 5개월, 약 4개월, 약 3개월 또는 약 2개월 미만인 무진행 생존의 증가를 초래한다.
- [0918] 본 개시내용은 본 명세서에 기재된 임의의 방법에 사용하기 위한 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 추가로 제공한다.
- [0919] 본 개시내용은 본 명세서에 기재된 임의의 방법에 사용하기 위한 약제의 제조를 위한 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염의 용도를 추가로 제공한다.
- [0920] 본 명세서에서 사용된 용어 "세포"는 시험관내, 생체의 또는 생체내인 세포를 지칭하는 것으로 의미된다. 일부 실시형태에서, 생체의 세포는 포유동물과 같은 유기체로부터 절제된 조직 샘플의 일부일 수 있다. 일부 실시형태에서, 시험관내 세포는 세포 배양물의 세포일 수 있다. 일부 실시형태에서, 생체내 세포는 포유동물과 같은 유기체에 살아있는 세포이다.
- [0921] 본 명세서에서 사용된 용어 "접촉시키는 것"은 시험관내 시스템 또는 생체내 시스템에서 지시된 모이어터를 함께 가져오는 것을 지칭한다. 예를 들어, V617F 변이체를 본 명세서에 기재된 화합물과 "접촉시키는 것"은 본 명세서에 기재된 화합물의 V617F 변이체를 갖는 개체 또는 환자, 예컨대 인간에게의 투여뿐만 아니라, 예를 들어 본 명세서에 기재된 화합물을 V617F 변이체를 함유하는 세포 또는 정제된 체제를 함유하는 샘플 안으로 도입하는 것을 포함한다.
- [0922] 본 명세서에서 사용된 용어 "개체" 또는 "환자"는 상호교환적으로 사용되고 포유동물, 바람직하게는 마우스, 랫트, 기타 설치류, 토끼, 개, 고양이, 돼지, 소, 양, 말 또는 영장류를 포함하는 임의의 동물, 그리고 가장 바람직하게는 인간을 지칭한다.
- [0923] 본 명세서에 사용된 어구 "치료적으로 유효한 양"은 연구원, 의사, 또는 기타 임상가가 찾고 있는 조직, 시스템, 동물, 개체 또는 인간에서 생물학적 또는 의학적 반응을 도출하는 본 명세서에 개시된 임의의 고체 형태 또는 그의 염의 양과 같은 활성 화합물 또는 약학적 작용제의 양을 지칭한다. 임의의 개별적인 경우에 적절한 "유효한" 양은 당업자에게 공지된 기술을 사용하여 결정될 수 있다.
- [0924] 어구 "약학적으로 허용가능한"은 건전한 의학적 판단의 범주 내에서, 합당한 이익/위험 비율에 상응하여, 과도한 독성, 자극, 알레르기 반응, 면역원성 또는 기타 문제나 합병증 없이 인간 및 동물의 조직과 접촉하여 사용하기에 적합한 이들 화합물, 물질, 조성물 및/또는 복용량 형태를 지칭하기 위해 본 명세서에서 사용된다.
- [0925] 본 명세서에서 사용된 어구 "약학적으로 허용가능한 담체 또는 부형제"는 액체 또는 고체 충전제, 희석제, 용매 또는 캡슐화 물질과 같은 약학적으로-허용가능한 물질, 조성물 또는 비히클을 지칭한다. 부형제 또는 담체는 일반적으로 안전하고 비-독성이고 생물학적으로나 달리 비바람직하지 않고 수의학 용도뿐만 아니라 인간 약학적 용도에 허용가능한 부형제 또는 담체를 포함한다. 일 실시형태에서, 각각의 성분은 본 명세서에 정의된 바와 같이 "약학적으로 허용가능"하다. 예를 들어, *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, 21st ed.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, Pa., 2005; *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th

ed.; Rowe et al., Eds.; The Pharmaceutical Press and the American Pharmaceutical Association: 2009; *Handbook of Pharmaceutical Additives*, 3rd ed.; Ash and Ash Eds.; Gower Publishing Company: 2007; *Pharmaceutical Preformulation and Formulation*, 2nd ed.; Gibson Ed.; CRC Press LLC: Boca Raton, Fla., 2009 참조.

- [0926] 본 명세서에서 사용된 용어 "치료하는" 또는 "치료"는 질환을 억제하는 것; 예를 들어, 질환, 병태 또는 장애의 병리 또는 증상을 경감하거나 나타내는 개체에서 질환, 병태 또는 장애를 억제(즉, 병리 및/또는 총체적 증상의 추가 발달을 저지)하거나 질환을 완화시키는 것; 예를 들어, 질환의 중증도를 감소시키는 것과 같이 질환, 병태 또는 장애의 병리 또는 총체적 증상을 경감하거나 나타내는 개체에서 질환, 병태 또는 장애를 개선(즉, 병리 및/또는 총체적 증상을 반전)시키는 것을 지칭한다.
- [0927] 일부 실시형태에서, 발명의 화합물은 본 명세서에 언급된 임의의 질환의 발병 위험을 예방하거나 감소시키는데 유용하며; 예를 들어, 질환, 병태 또는 장애에 걸리기 쉬울 수 있지만 아직 질환의 병리 또는 총체적 증상을 경감하거나 나타내지 않는 개체에서 질환, 병태 또는 장애의 발병 위험을 예방하거나 감소시키는데 유용하다.
- [0928] 병료함을 위해 별도의 실시형태의 맥락에서 기술되는 개시내용의 특정한 특징은 또한 단일 실시형태에서 조합되어 제공될 수 있다는 것이 이해된다(실시형태는 마치 다중 종속 형식으로 작성된 것처럼 조합되도록 의도됨). 역으로, 간결함을 위해 단일 실시형태의 맥락에서 기술되는 개시내용의 다양한 특징은 또한 별도로 또는 임의의 적합한 하위조합으로 제공될 수 있다.
- [0929] **조합 요법**
- [0930] 하나 이상의 추가 약학적 작용제 또는 치료 방법 예컨대, 예를 들어, 항-바이러스제, 화학요법제 또는 기타 항암제, 면역 증강제, 면역억제제, 방사선, 항-종양 및 항-바이러스 백신, 사이토카인 요법(예를 들어, IL2, GM-CSF 등), 및/또는 티로신 키나제 억제제는 V617F-연관된 질환, 장애 또는 병태, 또는 본 명세서에 기재된 바와 같은 질환 또는 병태의 치료 또는 예방을 위해 본 명세서에 기재된 화합물과 조합하여 사용될 수 있다. 작용제는 단일 복용량 형태로 본 화합물과 조합될 수 있거나, 작용제는 별도의 복용량 형태로서 동시에 또는 순차적으로 투여될 수 있다.
- [0931] 본 명세서에 기재된 화합물은 다중 시그널링 경로에 의해 영향을 받는 암과 같은 질환의 치료를 위해 하나 이상의 다른 키나제 억제제와 조합하여 사용될 수 있다. 예를 들어, 조합은 암의 치료를 위한 다음 키나제의 하나 이상의 억제제를 포함할 수 있다: Akt1, Akt2, Akt3, TGF- β R, Pim, PKA, PKG, PKC, CaM-키나제, 포스포릴라아제 키나제, MEKK, ERK, MAPK, mTOR, EGFR, HER2, HER3, HER4, INS-R, IGF-1R, IR-R, PDGF α R, PDGF β R, CSFIR, KIT, FLK-II, KDR/FLK-1, FLK-4, Flt-1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, c-Met, Ron, Sea, TRKA, TRKB, TRKC, FLT3, VEGFR/Flt2, Flt4, EphA1, EphA2, EphA3, EphB2, EphB4, Tie2, Src, Fyn, Lck, Fgr, Btk, Fak, SYK, FRK, JAK, ABL, ALK 및 B-Raf. 추가로, 본 명세서에 기재된 바와 같은 억제제의 고체 형태는 PI3K, Akt(Akt1, Akt2 및 Akt3을 포함함) 및 mTOR 키나제와 같은 PIK3/Akt/mTOR 시그널링 경로와 연관된 키나제의 억제제와 조합될 수 있다.
- [0932] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기술된 화합물은 질환 및 장애 치료를 위한 HPK1, SBLB, TUT4, A2A/A2B, CD19, CD47, CDK2, STING, ALK2, LIN28, ADAR1, MAT2a, RIOK1, HDAC8, WDR5, SMARCA2, 및 DCLK1과 같은 효소 또는 단백질 수용체의 하나 이상의 억제제와 조합하여 사용될 수 있다. 예시적인 질환 및 장애는 암, 감염, 염증 및 신경퇴행성 장애를 포함한다.
- [0933] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기술된 화합물은 후생유전학적 조절자를 표적화하는 치료제와 조합하여 사용될 수 있다. 후생유전학적 조절자의 예는 브로모도메인 억제제, 히스톤 라이신 메틸트랜스퍼라제, 히스톤 아르기닌 메틸트랜스퍼라제, 히스톤 데메틸라제, 히스톤 데아세틸라제, 히스톤 아세틸라제 및 DNA 메틸트랜스퍼라제를 포함한다. 히스톤 데아세틸라제 억제제는 예를 들어 보리노스타트를 포함한다.
- [0934] 암 및 기타 증식성 질환을 치료하기 위해, 본 명세서에 기재된 화합물은 JAK 키나제 억제제(특소리티닙, 추가적인 JAK1/2 및 JAK1-선택적, 바리시티닙 또는 이타시티닙), Pim 키나제 억제제(예를 들어, LGH447, INCB053914 및 SGI-1776), PI3K-델타 선택적 및 광역 스펙트럼 PI3K 억제제를 포함하는 PI3 키나제 억제제(예를 들어, INCB50465 및 INCB50797), PI3K-감마 억제제 예컨대 PI3K-감마 선택적 억제제, MEK 억제제, CSF1R 억제제(예를 들어, PLX3397 및 LY3022855), TAM 수용체 티로신 키나제 억제제(Tyro-3, Ax1 및 Mer; 예를 들어, INCB81776), 혈관신생 억제제, 인터루킨 수용체 억제제, 사이클린 의존성 키나제 억제제, BRAF 억제제, mTOR 억제제, 프로테아좀 억제제(보르테조미, 카르필조미), HDAC-억제제(파노비노스타트, 보리노스타트), DNA 메틸 트랜스퍼라제 억

제제, 텍사메타손, 브로모 및 추가 말단 패밀리 부제 억제제(예를 들어, 브로모도메인 억제제 또는 BET 억제제, 예컨대 OTX015, CPI-0610, INCB54329 또는 INCB57643), LSD1 억제제(예를 들어, GSK2979552, INCB59872 및 INCB60003), 아르기나제 억제제(예를 들어, INCB1158), 인돌아민 2,3-디옥시게나제 억제제(예를 들어, 에파카도 스타트, NLG919 또는 BMS-986205), PARP 억제제(예를 들어, 올라파립 또는 루카파립), 및 BTK의 억제제 예컨대 이브루티닙을 포함하는 표적화된 요법과 조합하여 사용될 수 있다.

[0935] 암 및 기타 증식성 질환을 치료하기 위해, 본 명세서에 기재된 화합물은 화학요법제, 핵 수용체의 작용제 또는 길항제, 또는 기타 항-증식제와 조합하여 사용될 수 있다. 본 명세서에 기재된 화합물은 또한 수술 또는 방사선 요법, 예를 들어 감마-방사선, 중성자 빔 방사선요법, 전자 빔 방사선요법, 양성자 요법, 근접요법 및 전신 방사성 동위원소와 같은 의료 요법과 조합하여 사용될 수 있다.

[0936] 적합한 화학요법제의 예는 다음 중 임의의 것을 포함한다: 아바렐릭스, 아비라테론, 아파티닙, 아플리베르셉트, 알데스루킨, 알렘투주맵, 알리트레티노인, 알로푸리놀, 알트레타민, 아미독스, 암사크린, 아나스트로졸, 아피디 콜론, 삼산화비소, 아스파라기나제, 악시티닙, 아자시티딘, 베바시주맵, 백사로텐, 바리시티닙, 벤다무스틴, 비 칼루타미드, 블레오마이신, 보르테오미, 보르테조미, 브리바닌, 부팔리십, 부설판 정맥주사, 부설판 경구, 칼루 스테론, 캄프토사르, 카페시타빈, 카르보플라틴, 카르무스틴, 세디라닌, 세톡시맵, 클로람부실, 시스플라틴, 클 라드리빈, 클로파라빈, 크리조티닙, 사이클로포스파미드, 시타라빈, 다카르바진, 다코미티닙, 닥티노마이신, 달 테파린 나트륨, 다사티닙, 닥티노마이신, 다우노루비신, 데시타빈, 데가렐릭스, 데닐류킨, 데닐류킨 디프티톡스, 테옥시코포르마이신, 텍사죽산, 디독스, 도세탁셀, 독소루비신, 드로록사핀, 드로모스타놀론 프로 피오네이트, 에쿨리주맵, 엔잘루타미드, 에피도필로톡신, 에피루비신, 에포틸론, 엘로티닙, 에스트라무스틴, 에 토포사이드 포스페이트, 에토포사이드, 엑세메스탄, 펜타닐 시트레이트, 필그라스티م, 플록수리딘, 플루다라빈, 플루오로우라실, 플루타미드, 폴베스트란트, 제피티닙, 켄시타빈, 켄투주맵 오조가미신, 고세렐린 아세테이트, 히스트렐린 아세테이트, 이브리투모맵 티옥세탄, 이다루비신, 이텔라리십, 이포스파미드, 이마티닙 메실레이트, 인터페론 알파 2a, 이리노테칸, 라파티닙 디토실레이트, 레날리도마이드, 레트로졸, 류코보린, 류프로라이드 아 세테이트, 레바미솔, 로나파르닙, 로무스틴, 메클로레타민, 메게스트롤 아세테이트, 멜팔란, 메르캅토피린, 메 토트렉세이트, 메톡살렌, 미트라마이신, 미토마이신 C, 미토탄, 미톡산트론, 난드롤론 펜프로피오네이트, 나벨 벤, 네시투무맵, 넬라라빈, 네라티닙, 닐로티닙, 닐루타미드, 니라파립, 노페투모맵, 오세렐린, 옥살리플라틴, 파클리탁셀, 파미드로네이트, 파니투무맵, 파노비노스타트, 파조파립, 페가스파가제, 페그필그라스티م, 페메트렉 세드 이나트륨, 펜토스타틴, 필라라리십, 피포브로만, 플리카마이신, 포나티닙, 포르피머, 프레드니손, 프로카 바진, 퀴나크린, 라니비주맵, 라스부리카제, 레고라페닙, 렐록사핀, 레블리미드, 리톡시맵, 루카파립, 룩솔리티 닙, 소라페닙, 스트렙토조신, 수니티닙, 수니티닙 말레이트, 타목시펜, 테가푸르, 테모졸로마이드, 테니포사이 드, 테스토라톤, 테자시타빈, 탈리도마이드, 티오구아닌, 티오테파, 티피파르닙, 토포테칸, 토레미펜, 토시투모 맵, 트라스투주맵, 트레티노인, 트리아핀, 트리미독스, 트립토헤린, 우라실 머스타드, 발루비신, 반데타닙, 빈 블라스틴, 빈크리스틴, 빈데신, 비노렐빈, 보리노스타트, 벨리파립, 탈라조파립 및 졸레드로네이트.

[0937] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기술된 화합물은 면역 체크포인트 억제제와 조합하여 사용될 수 있다. 예시적 인 면역 체크포인트 억제제는 CD27, CD28, CD40, CD122, CD96, CD73, CD47, OX40, GITR, CSF1R, JAK, PI3K 델 타, PI3K 감마, TAM, 아르기나제, CD137(4-1BB로도 알려짐), ICOS, A2AR, B7-H3, B7-H4, BTLA, CTLA-4, LAG3 (예를 들어, INCAGN2385), TIM3(예를 들어, INCB2390), VISTA, PD-1, PD-L1 및 PD-L2와 같은 면역 체크포인트 분자에 대한 억제제를 포함한다. 일부 실시형태에서, 면역 체크포인트 분자는 CD27, CD28, CD40, ICOS, OX40(예 를 들어, INCAGN1949), GITR(예를 들어, INCAGN1876) 및 CD137로부터 선택되는 자극 체크포인트 분자이다. 일 부 실시형태에서, 면역 체크포인트 분자는 A2AR, B7-H3, B7-H4, BTLA, CTLA-4, IDO, KIR, LAG3, PD-1, TIM3 및 VISTA로부터 선택되는 억제 체크포인트 분자이다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 화합물은 KIR 억 제제, TIGIT 억제제, LAIR1 억제제, CD160 억제제, 2B4 억제제 및 TGFR 베타 억제제로부터 선택되는 하나 이상 의 작용제와 조합하여 사용될 수 있다.

[0938] 일부 실시형태에서, 면역 체크포인트 분자의 억제제는 소분자 PD-L1 억제제이다. 일부 실시형태에서, 소분자 PD-L1 억제제는, 그 각각이 모든 목적을 위해 전체가 참조로 포함된 미국 특허 공개 번호 US 20170107216, US 20170145025, US 20170174671, US 20170174679, US 20170320875, US 20170342060, US 20170362253, 및 US 20180016260에 기재된 PD-L1 결정에서 1 μ M 미만, 100nM 미만, 10nM 미만 또는 1nM 미만의 IC50을 갖는다.

[0939] 일부 실시형태에서, 면역 체크포인트 분자의 억제제는 PD-1의 억제제, 예를 들어 항-PD-1 모노클로날 항체이다. 일부 실시형태에서, 항-PD-1 모노클로날 항체는 레티판리맵(MGA012로도 알려짐), 니볼루맵, 펌브롤리주맵(MK-3475로도 알려짐), 피딜리주맵, SHR-1210, PDR001, 이필루미맵 또는 AMP-224이다. 일부 실시형태에서, 항-PD-1

모노클로날 항체는 니볼루맙 또는 팜브롤리주맙이다. 일부 실시형태에서, 항-PD1 항체는 팜브롤리주맙이다. 일부 실시형태에서, 항-PD1 항체는 니볼루맙이다. 일부 실시형태에서, 항-PD-1 모노클로날 항체는 레티판리맙이다. 일부 실시형태에서, 항-PD1 항체는 SHR-1210이다. 다른 항암제(들)는 항체 치료제 예컨대 4-1BB(예를 들어, 우렐루맙, 유토밀루맙을 포함한다.

- [0940] 일부 실시형태에서, 개시내용의 화합물은 INCB086550과 조합하여 사용될 수 있다.
- [0941] 일부 실시형태에서, 면역 체크포인트 분자의 억제제는 PD-L1의 억제제, 예를 들어 항-PD-L1 모노클로날 항체이다. 일부 실시형태에서, 항-PD-L1 모노클로날 항체는 BMS-935559, MEDI4736, MPDL3280A(RG7446으로도 알려짐) 또는 MSB0010718C이다. 일부 실시형태에서, 항-PD-L1 모노클로날 항체는 MPDL3280A 또는 MEDI4736이다.
- [0942] 일부 실시형태에서, 면역 체크포인트 분자의 억제제는 CTLA-4의 억제제, 예를 들어 항-CTLA-4 항체이다. 일부 실시형태에서, 항-CTLA-4 항체는 이필리무맙, 트레멜리무맙, AGEN1884 또는 CP-675,206이다.
- [0943] 일부 실시형태에서, 면역 체크포인트 분자의 억제제는 LAG3의 억제제, 예를 들어 항-LAG3 항체이다. 일부 실시형태에서, 항-LAG3 항체는 BMS-986016, LAG525 또는 INCAGN2385이다.
- [0944] 일부 실시형태에서, 면역 체크포인트 분자의 억제제는 TIM3의 억제제, 예를 들어 항-TIM3 항체이다. 일부 실시형태에서, 항-TIM3 항체는 INCAGN2390, MBG453 또는 TSR-022이다.
- [0945] 일부 실시형태에서, 면역 체크포인트 분자의 억제제는 GITR의 억제제, 예를 들어 항-GITR 항체이다. 일부 실시형태에서, 항-GITR 항체는 TRX518, MK-4166, INCAGN1876, MK-1248, AMG228, BMS-986156, GWN323, 또는 MEDI1873이다.
- [0946] 일부 실시형태에서, 면역 체크포인트 분자의 억제제는 OX40의 작용제, 예를 들어 OX40 작용제 항체 또는 OX40L 융합 단백질이다. 일부 실시형태에서, 항-OX40 항체는 MEDI0562, MOXR-0916, PF-04518600, GSK3174998 또는 BMS-986178이다. 일부 실시형태에서, OX40L 융합 단백질은 MEDI6383이다.
- [0947] 일부 실시형태에서, 면역 체크포인트 분자의 억제제는 CD20의 억제제, 예를 들어 항-CD20 항체이다. 일부 실시형태에서, 항-CD20 항체는 오비누투주맙 또는 리톡시맙이다.
- [0948] 본 개시내용의 화합물은 이중특이성 항체와 조합하여 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 이중특이성 항체의 도메인 중 하나는 PD-1, PD-L1, CTLA-4, GITR, OX40, TIM3, LAG3, CD137, ICOS, CD3 또는 TGF β 수용체를 표적화한다.
- [0949] 일부 실시형태에서, 개시내용의 화합물은 하나 이상의 대사 효소 억제제와 조합하여 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 대사 효소 억제제는 IDO1, TDO 또는 아르기나제의 억제제이다. IDO1 억제제의 예는 에파카도스타트, NLG919, BMS-986205, PF-06840003, IOM2983, RG-70099 및 LY338196을 포함한다.
- [0950] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기술된 화합물은 암과 같은 질환의 치료를 위한 하나 이상의 작용제와 조합하여 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 작용제는 알킬화제, 프로테아좀 억제제, 코르티코스테로이드 또는 면역조절제이다. 알킬화제의 예는 사이클로포스파미드(CY), 멜팔란(MEL) 및 벤다무스틴을 포함한다. 일부 실시형태에서, 프로테아좀 억제제는 카르필조밍이다. 일부 실시형태에서, 코르티코스테로이드는 덱사메타손(DEX)이다. 일부 실시형태에서, 면역조절제는 레날리도마이드(LEN) 또는 포말리도마이드(POM)이다.
- [0951] 본 개시내용의 화합물과 조합하여 사용하기 위해 고려되는 적합한 항바이러스제는 뉴클레오시드 및 뉴클레오타이드 역전사효소 억제제(NRTI), 비-뉴클레오시드 역전사효소 억제제(NNRTI), 프로테아제 억제제 및 기타 항바이러스 약물을 포함할 수 있다.
- [0952] 예시적인 적합한 NRTI는 지도부딘(AZT); 디다노신(ddI); 잘시타빈(ddC); 스타부딘(d4T); 라미부딘(3TC); 아바카비르(1592U89); 아테포비르 디피복실[bis(POM)-PMEA]; 로부카비르(BMS-180194); BCH-10652; 에미트리시타빈[(-)-FTC]; 베타-L-FD4(또한 베타-L-D4C로 지칭되고 베타-L-2',3'-디클레옥시-5-플루오로-시티덴으로 명명됨); DAPD, ((-)-베타-D-2,6,-디아미노-퓨린 디옥솔란); 및 로데노신(FddA)을 포함한다. 전형적으로 적합한 NNRTI는 네비라핀(BI-RG-587); 델라비라딘(BHAP, U-90152); 에파비렌즈(DMP-266); PNU-142721; AG-1549; MKC-442(1-(에톡시-메틸)-5-(1-메틸에틸)-6-(페닐메틸)-(2,4(1H,3H)-피리미딘디온); 및 (+)-칼라놀리드 A(NSC-675451) 및 B를 포함한다. 전형적으로 적합한 프로테아제 억제제는 사퀴나비르(Ro 31-8959); 리토나비르(ABT-538); 인디나비르(MK-639); 넵프나비르(AG-1343); 암프레나비르(141W94); 라시나비르(BMS-234475); DMP-450; BMS-2322623; ABT-378; 및 AG-1 549를 포함한다. 기타 항바이러스제는 하이드록시우레아, 리바비린, IL-2, IL-12, 펜타푸사이

드 및 Yissum 프로젝트 번호 11607을 포함한다.

- [0953] 암의 치료를 위해 본 명세서에 기술된 화합물과 조합하여 사용하기에 적합한 작용제는 화학요법제, 표적화된 암 요법, 면역요법 또는 방사선 요법을 포함한다. 본 명세서에 기술된 화합물은 유방암 및 기타 종양의 치료를 위한 항-호르몬제와 조합하여 효과적일 수 있다. 적합한 예는 타목시펜 및 토레미펜을 포함하지만 이에 제한되지 않는 항-에스트로겐제, 레트로졸, 아나스트로졸 및 엑세메스탄을 포함하지만 이에 제한되지 않는 아로마타제 억제제, 부신피질스테로이드(예를 들어, 프레드니손), 프로게스틴(예를 들어, 메가스트롤 아세테이트) 및 에스트로겐 수용체 길항제(예를 들어, 풀베스트란트)이다. 전립선암 및 기타 암의 치료에 사용되는 적합한 항-호르몬제는 또한 본 명세서에 기재된 화합물과 조합될 수 있다. 이들은 플루타미드, 비칼루타미드 및 날루타미드를 포함하지만 이에 제한되지 않는 항-안드로겐, 류프로라이드, 고세렐린, 트립토텔린 및 히스트렐린을 포함하는 황체형성 호르몬-방출 호르몬(LHRH) 유사체, LHRH 길항제(예를 들어, 데가렐릭스), 안드로겐 수용체 차단제(예를 들어, 엔잘루타미드) 및 안드로겐 생성을 억제하는 작용제(예를 들어, 아비라테론)을 포함한다.
- [0954] 본 명세서에 기술된 화합물은 특히 표적화된 요법에 대한 일차 또는 후천적 내성을 발달시킨 환자를 위해 막 수용체 키나제에 대한 다른 작용제와 또는 순서대로 조합될 수 있다. 이들 치료제는 EGFR, Her2, VEGFR, c-Met, Ret, IGFR1 또는 Flt-3에 대한, 및 Bcr-Abl 및 EML4-Alk와 같은 암-연관된 융합 단백질 키나제에 대한 억제제 또는 항체를 포함한다. EGFR에 대한 억제제는 게피티닙 및 에를로티닙을 포함하고, EGFR/Her2에 대한 억제제는 다코미티닙, 아파티닙, 라피티닙 및 네라티닙을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. EGFR에 대한 항체는 세툽시맙, 파니투무맙 및 네시투무맙을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. c-Met의 억제제는 FGFR 억제제와 조합하여 사용될 수 있다. 이들은 오나르툼주맙, 티반닙 및 INC-280을 포함한다. Abl(또는 Bcr-Abl)에 대한 작용제는 이마티닙, 다사티닙, 닐로티닙 및 포나티닙을 포함하고 Alk(또는 EML4-ALK)에 대한 것들은 크리조티닙을 포함한다.
- [0955] 혈관신생 억제제는 본 명세서에 기재된 억제제와 조합하여 일부 종양에서 효과적일 수 있다. 이들은 VEGF 또는 VEGFR에 대한 항체 또는 VEGFR의 키나제 억제제를 포함한다. VEGF에 대한 항체 또는 기타 치료적 단백질은 베바시주맙 및 애플리버셉트를 포함한다. VEGFR 키나제의 억제제 및 기타 항-혈관신생 억제제는 수니티닙, 소라페닙, 악시티닙, 세디라닙, 파조파닙, 레고라페닙, 브리바닙 및 반데타닙을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.
- [0956] 세포내 시그널링 경로의 활성화는 암에서 빈번하고 이들 경로의 구성요소를 표적화하는 작용제는 효능을 향상시키고 내성을 감소시키기 위해 수용체 표적화 작용제와 조합되었다. 본 명세서에 기재된 화합물과 조합될 수 있는 작용제의 예는 PI3K-AKT-mTOR 경로의 억제제, Raf-MAPK 경로의 억제제, JAK-STAT 경로의 억제제 및 단백질 사파론과 세포 주기 진행의 억제제를 포함한다.
- [0957] PI3 키나제에 대한 작용제는 토필라리십, 이텔라리십, 부팔라리십을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 라파마이신, 시롤리무스, 템시롤리무스 및 에베롤리무스와 같은 mTOR의 억제제는 본 명세서에 기재된 화합물과 조합될 수 있다. 다른 적합한 예는 베무라페닙 및 다브라페닙(Raf 억제제)과 트라메티닙, 셀루메티닙 및 GDC-0973(MEK 억제제)을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 하나 이상의 JAK(예를 들어, 록솔리티닙, 바리시티닙, 토파시티닙), Hsp90(예를 들어, 타네스피마이신), 사이클린 의존성 키나제(예를 들어, 팔보시클립), HDAC(예를 들어, 파노비노스타트), PARP(예를 들어, 올라파립) 및 프로테아좀(예를 들어, 보르테조미드, 카르필조미드)의 억제제가 또한 본 명세서에 기재된 화합물과 조합될 수 있다. 일부 실시형태에서, JAK 억제제는 JAK2 및 JAK3보다 JAK1에 대해 선택적이다.
- [0958] 본 명세서에 기술된 화합물과 조합하여 사용하기 위한 다른 적합한 작용제는 화학요법 조합 예컨대 폐암 및 기타 고형 종양에 사용되는 백금계 이중제(시스플라틴 또는 카보플라틴 플러스 젬시타빈; 시스플라틴 또는 카보플라틴 플러스 도세탁셀; 시스플라틴 또는 카보플라틴 플러스 파클리탁셀; 시스플라틴 또는 카보플라틴 플러스 페메트렉시드) 또는 젬시타빈 플러스 파클리탁셀 결합 입자를 포함한다.
- [0959] 적합한 화학요법제 또는 다른 항암제는, 예를 들어, 알킬화제(질소 머스타드, 에틸렌이민 유도체, 알킬 설포네이트, 니트로소우레아 및 트리아젠을 포함하지만 이에 제한되지 않음) 예컨대 우라실 머스타드, 클로르메틴, 사이클로포스파미드, 이포스파미드, 멜팔란, 클로람부실, 피포브로만, 트리에틸렌-멜라민, 트리에틸렌티오포스포라민, 부술판, 카르무스틴, 로무스틴, 스트렙토조신, 다카르바진 및 테모졸로마이드를 포함한다.
- [0960] 본 명세서에 기술된 화합물과 조합하여 사용하기에 적합한 다른 작용제는 17 알파-에티닐에스트라디올, 디에틸 스틸베스트롤, 테스토스테론, 프레드니손, 플루옥시메스테론, 메틸프레드니솔론, 메틸테스토스테론, 프레드니솔

론, 트리암시놀론, 클로로트리아니센, 하이드록시프로게스테론, 아미노글루테티미드 및 메드록시프로게스테론아세테이트를 포함하는 스테로이드를 포함한다.

- [0961] 본 명세서에 기술된 화합물과 조합하여 사용하기 위한 다른 적합한 작용제는 다음을 포함한다: 선택적으로 카르무스틴(BCNU) 및 시스플라틴과 같은 다른 화학요법 약물과 함께 다카르바진(DTIC); DTIC, BCNU, 시스플라틴 및 타목시펜으로 구성된 "다트머스 요법"; 시스플라틴, 빈블라스틴 및 DTIC의 조합; 또는 테모졸로미드. 본 명세서에 기재된 화합물은 또한 인터페론 알파, 인터루킨 2 및 종양 괴사 인자(TNF)와 같은 사이토카인을 포함하는 면역요법 약물과 조합될 수 있다.
- [0962] 적합한 화학요법제 또는 다른 항암제는, 예를 들어, 항대사제(엽산 길항제, 피리미딘 유사체, 퓨린 유사체 및 아데노신 데아미나제 억제제를 포함하나 이에 제한되지 않음) 예컨대 메토틱세이트, 5-플루오로우라실, 플록수리딘, 시타라빈, 6-메르캅토피린, 6-티오구아닌, 플루다라빈 포스페이트, 펜토스타틴 및 젠시타빈을 포함한다.
- [0963] 적합한 화학요법제 또는 기타 항암제는, 예를 들어, 특정 천연물 및 그의 유도체(예를 들어, 빈카 알칼로이드, 항종양 항생제, 효소, 림포카인 및 에피도필로톡신) 예컨대 빈블라스틴, 빈크리스틴, 빈데신, 블레오마이신, 닥티노마이신, 다우노루비신, 독소루비신, 에피루비신, 이다루비신, ara-C, 파클리탁셀, 미트라마이신, 테옥시코포르마이신, 미토마이신-C, L-아스파라기나제, 인터페론(특히 IFN- α), 에토포사이드 및 테니포사이드를 추가로 포함한다.
- [0964] 다른 세포독성제는 나벨렌, CPT-11, 아나스트라졸, 레트라졸, 카페시타빈, 텔록사핀, 사이클로포스파미드, 이포사미드 및 드로록사핀을 포함한다.
- [0965] 세포독성제 예컨대 에피도필로톡신; 항종양 효소; 토포이소머라제 억제제; 프로카르바진; 미톡산트론; 백금 배위 복합체 예컨대 시스-플라틴 및 카르보플라틴; 생물학적 반응 조절제; 성장 억제제; 항호르몬 치료제; 류코보린; 테가푸르; 및 조절 성장 인자가 또한 적합하다.
- [0966] 다른 항암제(들)는 트라스투주맙과 같은 항체 치료제(Herceptin), CTLA-4, 4-1BB, PD-L1 및 PD-1 항체와 같은 공동자극 분자에 대한 항체 또는 사이토카인에 대한 항체(IL-10, TGF- β 등)를 포함한다.
- [0967] 다른 항암제는 또한 CCR2 및 CCR4를 포함한 케모카인 수용체에 대한 길항제와 같은 면역 세포 이동을 차단하는 것들을 포함한다.
- [0968] 다른 항암제는 또한 어쥬번트 또는 입양 T 세포 전달과 같은 면역 체계를 강화하는 것들을 포함한다.
- [0969] 항암 백신은 수지상 세포, 합성 펩타이드, DNA 백신 및 재조합 바이러스를 포함한다. 일부 실시형태에서, 종양 백신은 인간 유두종 바이러스(HPV), 간염 바이러스(HBV 및 HCV) 및 카포시 헤르페스 육종 바이러스(KHSV)와 같은 인간 암에 연루된 바이러스로부터의 단백질을 포함한다. 사용될 수 있는 종양 백신의 비-제한적 예는 gp100, MAGE 항원, Trp-2, MART1 및/또는 티로시나제의 펩티드와 같은 흑색종 항원의 펩티드, 또는 사이토카인 GM-CSF를 발현하도록 형질감염된 종양 세포를 포함한다.
- [0970] 본 개시내용의 화합물은 조혈 기원의 다양한 종양의 치료를 위해 골수 이식과 조합하여 사용될 수 있다(예를 들어, 미국 특허 번호: 9,233,985, 10,065,974, 10,287,303, 8,524,867을 참조하며, 그 개시내용은 전체적으로 본 명세서에 참조로 포함됨).
- [0971] 대부분의 이들 화학요법제의 안전하고 효과적인 투여에 대한 방법은 당업자에게 공지되어 있다. 부가하여, 그의 투여는 표준 문헌에 기술되어 있다. 예를 들어, 많은 화학요법제의 투여는 "Physicians' Desk Reference"(PDR, 예를 들어, 1996년판, Medical Economics Company, 뉴저지주 몬트벨리 소재)에 기술되어 있으며, 그 개시내용은 전체적으로 제시된 것과 같이 참조로 본 명세서에 포함된다.
- [0972] 전체에 걸쳐 제공된 바와 같이, 추가 화합물, 억제제, 작용제 등은 단일 또는 연속 복용량 형태로 본 화합물과 조합될 수 있거나, 별도의 복용량 형태로서 동시적으로 또는 순차적으로 투여될 수 있다.
- [0973] *약학적 제형 및 복용량 형태*
- [0974] 약제로서 이용되는 경우, 개시내용의 화합물은 약학적 조성물의 형태로 투여될 수 있다. 이들 조성물은 약학 분야에 잘 알려진 방식으로 제조될 수 있고, 국소 또는 전신 치료가 바람직한지 여부 및 치료될 영역에 의존하여 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여는 국소(경피, 표피, 안과 및 비강, 질 및 직장 전달을 포함하는 점막으로 포함), 폐(예를 들어, 분무기에 의한 것을 포함한 분말 또는 에어로졸의 흡입 또는 통기; 기관내 또는 비강

내에 의한 것), 경구 또는 비경구적일 수 있다. 비경구 투여는 정맥내, 동맥내, 피하, 복강내 근육내 또는 주사나 주입; 또는 두개내, 예를 들어 척수강내 또는 심실내 투여를 포함한다. 비경구 투여는 단일 볼루스 용량의 형태일 수 있거나, 예를 들어 연속 관류 펌프에 의한 것일 수 있다. 국소 투여를 위한 약학적 조성물 및 제형은 경피 패치, 연고, 로션, 크림, 젤, 드롭, 좌약, 스프레이, 액체 및 분말을 포함할 수 있다. 통상적인 약학적 담체, 수성, 분말 또는 유성 베이스, 증점제 등이 필요하거나 바람직할 수 있다.

[0975] 본 개시내용은 또한 활성 성분으로서 개시내용의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 하나 이상의 약학적으로 허용가능한 담체(부형제)와 조합하여 함유하는 약학적 조성물을 포함한다. 일부 실시형태에서, 조성물은 국소 투여에 적합하다. 개시내용의 조성물을 제조함에 있어서, 활성 성분은 전형적으로 부형제와 혼합되거나, 부형제에 의해 희석되거나, 예를 들어 캡슐, 향낭, 종이 또는 다른 용기의 형태로 이러한 담체 내에 봉입된다. 부형제가 희석제로 역할을 할 때, 활성 성분에 대한 비히클, 담체 또는 배지로 작용하는 고체, 반-고체 또는 액체 물질일 수 있다. 따라서, 조성물은 예를 들어, 활성 화합물의 최대 10중량%로, 연질 및 경질 젤라틴 캡슐, 좌약, 멸균 주사 용액 및 멸균 포장 분말을 함유하는 정제, 알약, 분말, 로젠지, 향낭, 카세, 엘릭시르, 현탁액, 에멀전, 용액, 시럽, 에어로졸(고체로 또는 액체 매질 내), 연고의 형태일 수 있다.

[0976] 제형을 제조함에 있어, 활성 화합물은 밀링되어 다른 성분과 조합하기 이전에 적절한 입자 크기를 제공할 수 있다. 활성 화합물이 실질적으로 불용성인 경우, 200 메쉬 미만의 입자 크기로 밀링될 수 있다. 활성 화합물이 실질적으로 수용성인 경우, 입자 크기는 제형에서 실질적으로 균일한 분포를 제공하기 위해, 예를 들어, 약 40 메쉬로 밀링에 의해 조정될 수 있다.

[0977] 개시내용의 화합물은 정제 형성 및 다른 제형 유형에 적합한 입자 크기를 얻기 위해 습식 밀링과 같은 공지된 밀링 절차를 사용하여 밀링될 수 있다. 개시내용의 화합물의 미세하게 분할된(나노입자형) 제제는 당업계에 공지된 공정에 의해 제조될 수 있으며, 예를 들어, 국제 출원 WO 2002/000196을 참조한다.

[0978] 적합한 부형제의 일부 예는 락토스, 텍스트로스, 수크로스, 소르비톨, 만니톨, 전분, 검 아카시아, 인산칼슘, 알기네이트, 트라가칸트, 젤라틴, 규산칼슘, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로오스, 물, 시럽 및 메틸 셀룰로오스를 포함한다. 제형은 활석, 마그네슘 스테아레이트 및 광유와 같은 윤활제; 습윤제; 유화제 및 현탁제; 메틸- 및 프로필하이드록시-벤조에이트와 같은 보존제; 감미제; 및 향료를 부가적으로 포함할 수 있다. 개시내용의 조성물은 당업계에 공지된 절차를 이용함에 의해 환자에게 투여한 후 활성 성분의 신속, 지속 또는 지연 방출을 제공하도록 제형화될 수 있다.

[0979] 조성물은 단위 복용량 형태로 제형화될 수 있으며, 각 복용량은 활성 성분 약 5 내지 약 1000mg(1g), 보다 일반적으로 약 100 내지 약 500mg을 함유한다. 용어 "단위 복용량 형태"는 인간 대상체 및 기타 포유동물에 대한 단일 복용량으로서 적합한 물리적으로 분리된 단위를 지칭하며, 각각의 단위는 적합한 약학적 부형제와 연계하여 원하는 치료적 효과를 생성하도록 계산된 미리결정된 양의 활성 물질을 함유한다.

[0980] 일부 실시형태에서, 개시내용의 조성물은 약 5 내지 약 50mg의 활성 성분을 함유한다. 당업계에서 통상인은 이것이 약 5 내지 약 10, 약 10 내지 약 15, 약 15 내지 약 20, 약 20 내지 약 25, 약 25 내지 약 30, 약 30 내지 약 35, 약 35 내지 약 40, 약 40 내지 약 45, 또는 약 45 내지 약 50mg의 활성 성분을 함유하는 조성물을 구현한다는 것을 인지할 것이다.

[0981] 일부 실시형태에서, 개시내용의 조성물은 약 50 내지 약 500mg의 활성 성분을 함유한다. 당업계에서 통상인은 이것이 약 50 내지 약 100, 약 100 내지 약 150, 약 150 내지 약 200, 약 200 내지 약 250, 약 250 내지 약 300, 약 350 내지 약 400, 또는 약 450 내지 약 500mg의 활성 성분을 함유하는 조성물을 구현한다는 것을 인지할 것이다.

[0982] 일부 실시형태에서, 개시내용의 조성물은 약 500 내지 약 1000mg의 활성 성분을 함유한다. 당업계에서 통상인은 이것이 약 500 내지 약 550, 약 550 내지 약 600, 약 600 내지 약 650, 약 650 내지 약 700, 약 700 내지 약 750, 약 750 내지 약 800, 약 800 내지 약 850, 약 850 내지 약 900, 약 900 내지 약 950, 또는 약 950 내지 약 1000mg의 활성 성분을 함유하는 조성물을 구현한다는 것을 인지할 것이다.

[0983] 개시내용의 방법 및 용도에서 본 명세서에 기재된 화합물의 유사한 복용량이 사용될 수 있다.

[0984] 활성 화합물은 넓은 복용량 범위에 걸쳐 효과적일 수 있고 일반적으로 약학적으로 유효한 양으로 투여된다. 그러나, 실제로 투여되는 화합물의 양은 일반적으로 치료되는 병태, 선택된 투여의 경로, 투여되는 실제 화합물, 개별 환자의 연령, 체중 및 반응, 환자의 증상의 중증도 등을 포함하는 관련 상황에 따라 의사에 의해 결정될

것이라는 것이 이해될 것이다.

- [0985] 정제와 같은 고체 조성물을 제조하기 위해, 주요 활성 성분을 약학적 부형제와 혼합하여 본 개시내용의 화합물의 균질한 혼합물을 함유하는 고체 예비제형 조성물을 형성한다. 이들 예비제형 조성물을 균질한 것으로 언급할 때, 활성 성분은 전형적으로 조성물 전체에 균일하게 분산되어 조성물이 정제, 알약 및 캡슐과 같은 동등하게 효과적인 단위 복용량 형태로 쉽게 세분될 수 있다. 이 고체 예비제형은 그 다음, 예를 들어, 약 0.1 내지 약 1000mg의 본 개시내용의 활성 성분을 함유하는 상기 기재된 유형의 단위 복용량 형태로 세분된다.
- [0986] 본 개시내용의 정제 또는 알약은 장기간 작용의 이점을 부여하는 복용량 형태를 제공하기 위해 코팅되거나 그렇지 않으면 배합될 수 있다. 예를 들어, 정제 또는 알약은 내부 복용량 및 외부 복용량 성분을 포함할 수 있으며, 후자는 전자 위의 외피의 형태로 된다. 두 성분은 위에서 분해에 내성으로 작용하고 내부 성분이 온전하게 십이지장 안으로 통과하거나 방출이 지연되도록 허용하는 장용층에 의해 분리될 수 있다. 다양한 물질이 이러한 장용층 또는 코팅에 사용될 수 있으며, 그러한 물질은 다수의 중합체 산 및 중합체 산과 셀락, 세틸 알콜 및 셀룰로오스 아세테이트 같은 그러한 물질의 혼합물을 포함한다.
- [0987] 본 개시내용의 화합물 및 조성물이 경구 투여용 또는 주사에 의해 혼입될 수 있는 액체 형태는 수성 용액, 적절하게 향미된 시럽, 수성 또는 오일 현탁액, 및 식용 오일 에센드 면실유, 참기름, 코코넛 오일, 또는 땅콩 오일, 뿐만 아니라 엘릭시르 및 유사한 약학적 비히클을 갖는 향미된 에멀전을 포함한다.
- [0988] 흡입 또는 통기를 위한 조성물은 약학적으로 허용가능한 수성 또는 유기 용매, 또는 이의 혼합물 내의 용액 및 현탁액, 및 분말을 포함한다. 액체 또는 고체 조성물은 상술한 바와 같이 적합한 약학적으로 허용가능한 부형제를 함유할 수 있다. 일부 실시형태에서, 조성물은 국소 또는 전신 효과를 위해 구강 또는 비강 호흡 경로에 의해 투여된다. 조성물은 불활성 가스를 사용하여 분무될 수 있다. 분무된 용액은 분무 장치로부터 직접적으로 흡입하거나 분무 장치를 안면 마스크, 텐트 또는 간헐적 양압 호흡기에 부착할 수 있다. 용액, 현탁액 또는 분말 조성물은 적절한 방식으로 제형을 전달하는 장치로부터 경구로 또는 비강으로 투여될 수 있다.
- [0989] 국소 제형은 하나 이상의 통상적인 담체를 함유할 수 있다. 일부 실시형태에서, 연고는 물 및, 예를 들어, 유동 파라핀, 폴리옥시에틸렌 알킬 에테르, 프로필렌 글리콜, 백색 바셀린 등으로부터 선택되는 하나 이상의 소수성 담체를 함유할 수 있다. 크림의 담체 조성물은 글리세롤 및 하나 이상의 다른 성분, 예를 들어, 글리세린모노스테아레이트, PEG-글리세린모노스테아레이트 및 세틸스테아릴 알코올과 조합된 물에 기반할 수 있다. 겔은 예를 들어 글리세롤, 하이드록시에틸 셀룰로오스 등과 같은 다른 성분과 적절하게 조합된 이소프로필 알코올 및 물을 사용하여 제형화될 수 있다. 일부 실시형태에서, 국소 제형은 적어도 약 0.1, 적어도 약 0.25, 적어도 약 0.5, 적어도 약 1, 적어도 약 2, 또는 적어도 약 5wt%의 개시내용의 화합물을 함유한다. 국소 제형은 선택 표시, 예를 들어 건선 또는 다른 피부 상태의 치료를 위한 지침서와 선택적으로 연관된 예를 들어 100g의 튜브에 적절하게 포장될 수 있다.
- [0990] 환자에게 투여되는 화합물 또는 조성물의 양은 투여되는 것, 예방 또는 요법과 같은 투여의 목적, 환자의 상태, 투여의 방식 등에 따라 다양할 것이다. 치료 적용에서, 조성물은 질환 및 그 합병증의 증상을 치유하거나 적어도 부분적으로 정지시키기에 충분한 양으로 이미 질환을 앓고 있는 환자에게 투여될 수 있다. 유효한 용량은 질환의 중증도, 환자의 연령, 체중 및 일반적인 상태 등과 같은 인자에 의존한 주치의의 판단뿐만 아니라 치료되는 질환 상태에 의존할 것이다.
- [0991] 환자에게 투여되는 조성물은 상기 기술된 약학적 조성물의 형태일 수 있다. 이들 조성물은 통상적인 멸균화 기술에 의해 멸균될 수 있거나 멸균 여과될 수 있다. 수성 용액은 그대로 사용하기 위해 포장되거나 동결건조될 수 있으며, 동결건조된 제제는 투여 이전에 멸균 수성 담체와 조합된다. 복합 제제의 pH는 전형적으로 3 내지 11, 더욱 바람직하게는 5 내지 9, 가장 바람직하게는 7 내지 8일 것이다. 전술한 부형제, 담체 또는 안정화제 중 일부를 사용하면 약학적 염의 형성을 초래할 것이라는 것이 이해될 것이다.
- [0992] 본 개시내용의 화합물의 치료적 복용량은, 예를 들어, 치료가 이루어지는 특정 용도, 화합물의 투여의 방식, 환자의 건강 및 상태, 및 처방 내과의사의 판단에 따라 달라질 수 있다. 약학적 조성물 내 개시내용의 화합물의 비율 또는 농도는 복용량, 화학적 특성(예를 들어, 소수성) 및 투여의 경로를 포함하는 다수의 요인에 따라 달라질 수 있다. 예를 들어, 개시내용의 화합물은 비경구 투여를 위해 약 0.1 내지 약 10% w/v의 화합물을 함유하는 수성 생리학 적 완충 용액으로 제공될 수 있다. 일부 전형적인 용량 범위는 1일당 약 1 μ g/kg 내지 약 1g/kg 체중이다. 일부 실시형태에서, 용량 범위는 1일당 약 0.01mg/kg 내지 약 100mg/kg 체중이다. 복용량은 질환 또는 장애의 진행의 유형 및 정도, 특정 환자의 전반적인 건강 상태, 선택된 화합물의 상대적인 생물학적 효능,

부형제의 제형 및 그 투여의 경로와 같은 변수에 의존하기 쉽다. 유효한 용량은 *시험관내* 또는 동물 모델 테스트 시스템에서 파생된 용량-반응 곡선으로부터 외삽될 수 있다.

[0993] 개시내용의 조성물은 화학요법제, 스테로이드, 항-염증 화합물 또는 면역억제제와 같은 하나 이상의 추가 약학적 작용제를 추가로 포함할 수 있으며, 그의 예는 본 명세서에 나열되어 있다.

[0994] *표지된 화합물 및 검정 방법*

[0995] 본 개시내용의 또 다른 양태는 인간을 포함한 조직 샘플에서 V617F를 국소화 및 정량화하고, 표지된 화합물의 결합에 의해 V617F 억제제를 식별하기 위한 이미징 기술뿐만 아니라 *시험관내* 및 *생체내* 둘 모두의 검정에서 유용할 수 있는 개시내용의 표지된 화합물(방사선-표지, 형광-표지 등)에 관한 것이다. 본 개시내용의 화합물의 하나 이상의 원자의 치환은 또한 분화된 ADME(흡착, 분포, 대사 및 배설)를 생성하는데 유용할 수 있다. 따라서, 본 개시내용은 이러한 표지되거나 치환된 화합물을 함유하는 V617F 검정을 포함한다.

[0996] 본 개시내용은 개시내용의 동위원소-표지된 화합물을 추가로 포함한다. "동위원소" 또는 "방사선-표지된" 화합물은 하나 이상의 원자가 자연에서 전형적으로 발견되는(즉, 자연적으로 발생하는) 원자 질량 또는 질량수와 상이한 원자 질량 또는 질량수를 갖는 원자에 의해 대체되거나 치환된 개시내용의 화합물이다. 본 개시내용의 화합물에 혼입될 수 있는 적합한 방사성핵종은 ^2H (중수소에 대해 D로도 기재됨), ^3H (삼중수소에 대해 T로도 기재됨), ^{11}C , ^{13}C , ^{14}C , ^{13}N , ^{15}N , ^{15}O , ^{17}O , ^{18}O , ^{18}F , ^{35}S , ^{36}Cl , ^{82}Br , ^{75}Br , ^{76}Br , ^{77}Br , ^{123}I , ^{124}I , ^{125}I 및 ^{131}I 를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 예를 들어, 본 개시내용의 화합물에서 하나 이상의 수소 원자는 중수소 원자에 의해 대체될 수 있다(예를 들어, 식 I의 C_{1-6} 알킬기의 하나 이상의 수소 원자는 $-\text{CH}_3$ 에 대해 치환되는 $-\text{CD}_3$ (즉, 트리듀테로메틸)과 같은 중수소 원자로 선택적으로 치환될 수 있다). 일부 실시형태에서, 개시된 식(예를 들어, 식 I)의 알킬 기는 과중수소화될 수 있다.

[0997] 본 명세서에 제시된 화합물의 하나 이상의 구성 원자는 천연 또는 비-천연 풍부한 원자의 동위원소로 대체되거나 치환될 수 있다. 일부 실시형태에서, 화합물은 적어도 하나의 중수소 원자를 포함한다. 예를 들어, 본 명세서에 제시된 화합물에서 하나 이상의 수소 원자는 중수소에 의해 대체되거나 치환될 수 있다(예를 들어, C_{1-6} 알킬 기의 하나 이상의 수소 원자는 $-\text{CH}_3$ 에 대해 치환되는 $-\text{CD}_3$ 과 같이 중수소 원자로 대체될 수 있다). 일부 실시형태에서, 화합물은 2개 이상의 중수소 원자를 포함한다. 일부 실시형태에서, 화합물은 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-8, 1-10, 1-12, 1-14, 1-16, 1-18, 또는 1-20 중수소 원자를 포함한다. 일부 실시형태에서, 화합물 내 모든 수소 원자는 중수소 원자에 의해 대체되거나 치환될 수 있다.

[0998] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 바와 같은, 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 페닐, 사이클로알킬, 헥테로 사이클로알킬 또는 헥테로아릴 치환기 또는 $-\text{C}_{1-4}$ 알킬-, 알킬렌, 알케닐렌 및 알키닐렌 연결기의 탄소 원자에 부착된 수소 원자와 같은, 본 명세서에 제공된 화합물의 각 수소 원자는 선택적으로 중수소 원자에 의해 대체된다.

[0999] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 바와 같은, 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 페닐, 사이클로알킬, 헥테로 사이클로알킬 또는 헥테로아릴 치환기 또는 $-\text{C}_{1-4}$ 알킬-, 알킬렌, 알케닐렌, 및 알키닐렌 연결기의 탄소 원자에 대한 수소 원자와 같은, 본 명세서에 제공된 화합물의 각 수소 원자는 중수소 원자에 의해 대체된다(즉, 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 페닐, 사이클로알킬, 헥테로사이클로알킬 또는 헥테로아릴 치환기, 또는 $-\text{C}_{1-4}$ 알킬-, 알킬렌, 알케닐렌 및 알키닐렌 연결기는 과중수소화된다).

[1000] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 바와 같은, 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 페닐, 사이클로알킬, 헥테로 사이클로알킬, 또는 헥테로아릴 치환기 또는 $-\text{C}_{1-4}$ 알킬-, 알킬렌, 알케닐렌 및 알키닐렌 연결기의 탄소 원자에 부착된 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 또는 12개 수소 원자는 선택적으로 중수소 원자에 의해 대체된다.

[1001] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 바와 같은, 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 페닐, 사이클로알킬, 헥테로 사이클로알킬, 또는 헥테로아릴 치환기 또는 $-\text{C}_{1-4}$ 알킬-, 알킬렌, 알케닐렌 및 알키닐렌 연결기의 탄소 원자에 부착된 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 8개 수소 원자는 선택적으로 중수소 원자에 의해 대체된다.

[1002] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 제공된 화합물(예를 들어, 임의의 식 I-V의 화합물) 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염은 적어도 하나의 중수소 원자를 포함한다.

- [1003] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 제공된 화합물(예를 들어, 임의의 식 I-V의 화합물) 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염은 2개 이상의 중수소 원자를 포함한다.
- [1004] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 제공된 화합물(예를 들어, 임의의 식 I-V의 화합물) 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염은 3개 이상의 중수소 원자를 포함한다.
- [1005] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 제공된 화합물(예를 들어, 임의의 식 I-V의 화합물) 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염의 경우, 모든 수소 원자가 중수소 원자에 의해 대체된다(즉, 화합물은 "과중수소화"된다).
- [1006] 동위원소를 유기 화합물 안에 포함시키기 위한 합성 방법은 당업계에 공지되어 있다(Deuterium Labeling in Organic Chemistry by Alan F. Thomas (New York, N.Y., Appleton-Century-Crofts, 1971; The Renaissance of H/D Exchange by Jens Atzrodt, Volker Derdau, Thorsten Fey and Jochen Zimmermann, Angew. Chem. Int. Ed. 2007, 7744-7765; The Organic Chemistry of Isotopic Labelling by James R. Hanson, Royal Society of Chemistry, 2011). 동위원소 표지된 화합물은 NMR 분광법, 대사 실험 및/또는 검정과 같은 다양한 연구에 사용될 수 있다.
- [1007] 중수소와 같은 더 무거운 동위원소로의 치환은 더 큰 대사 안정성, 예를 들어 증가된 생체내 반감기 또는 감소된 복용량 요구로 인한 특정한 치료적 이점을 부여할 수 있고 따라서 일부 상황에서 선호될 수 있다. (예를 들어, A. Kerekes et. al. J. Med. Chem. 2011, 54, 201-210; R. Xu et. al. J. Label Compd. Radiopharm. 2015, 58, 308-312 참조). 특히, 하나 이상의 대사 부위에서의 치환은 하나 이상의 치료적 이점을 부여할 수 있다.
- [1008] 즉시 방사성-표지된 화합물에 합체된 방사성핵종은 그 방사성-표지된 화합물의 특정 적용에 따라 달라질 것이다. 예를 들어, 시험관내 V617F 표지 및 경쟁 검정의 경우, ^3H , ^{14}C , ^{82}Br , ^{125}I , ^{131}I 또는 ^{35}S 를 합체하는 화합물이 유용할 수 있다. 방사성-영상화 적용의 경우 ^{11}C , ^{18}F , ^{125}I , ^{123}I , ^{124}I , ^{131}I , ^{75}Br , ^{76}Br 또는 ^{77}Br 이 유용할 수 있다.
- [1009] "방사성-표지된" 또는 "표지된 화합물"은 적어도 하나의 방사성핵종을 합체하는 화합물인 것으로 이해된다. 일부 실시형태에서, 방사성핵종은 ^3H , ^{14}C , ^{125}I , ^{35}S 및 ^{82}Br 로 구성된 기로부터 선택된다.
- [1010] 본 개시내용은 방사성-동위원소를 개시내용의 화합물 안으로 합체하기 위한 합성 방법을 추가로 포함할 수 있다. 방사성-동위원소를 유기 화합물 안으로 합체하기 위한 합성 방법은 당업계에 잘 알려져 있고, 당업계에서 통상인은 개시내용의 화합물에 적용가능한 방법을 쉽게 인식할 것이다.
- [1011] 개시내용의 표지된 화합물은 화합물을 식별/평가하기 위한 스크리닝 검정에서 사용될 수 있다. 예를 들어, 표지된 새로이 합성되거나 식별된 화합물(즉, 테스트 화합물)은 라벨링의 추적을 통해 V617F와 접촉할 때 그 농도 변화를 모니터링함에 의해 V617F에 결합하는 그 능력에 대해 평가될 수 있다. 예를 들어, 테스트 화합물(표지됨)은 V617F에 결합하는 것으로 알려진 다른 화합물(즉, 표준 화합물)의 결합을 감소시키는 그 능력에 대해 평가될 수 있다. 따라서, V617F에 대한 결합에 대해 표준 화합물과 경쟁하는 테스트 화합물의 능력은 그의 결합 친화도와 직접적으로 관련이 있다. 반대로, 일부 다른 스크리닝 검정에서 표준 화합물이 표지되고 테스트 화합물은 표지되지 않는다. 따라서, 표지된 표준 화합물의 농도를 모니터링하여 표준 화합물과 테스트 화합물 간의 경쟁을 평가하고 테스트 화합물의 상대적인 결합 친화력을 확인한다.
- [1012] 키트
- [1013] 본 개시내용은 또한 예를 들어 개시내용의 화합물의 치료적으로 유효한 양을 포함하는 약학적 조성물을 함유하는 하나 이상의 용기를 포함하는, 본 명세서에 기재된 바와 같은 V617F-연관된 질환 또는 장애의 치료 또는 예방에 유용한 약학적 키트를 포함한다. 그러한 키트는, 필요하다면, 예를 들어, 하나 이상의 약학적으로 허용가능한 담체를 갖는 용기, 추가 용기 등과 같은 하나 이상의 다양한 통상적인 약학적 키트 구성요소를 추가로 포함할 수 있으며, 이는 당업자에게 쉽게 자명할 것이다. 투여되는 성분의 양, 투여에 대한 지침 및/또는 성분을 혼합하는 지침을 나타내는 삽입물 또는 라벨 같은 설명서가 또한 키트에 포함될 수 있다.
- [1014] 발명은 특정한 실시예에 의해 보다 상세하게 기술될 것이다. 다음 실시예는 예시적 목적으로 제공되고 어떠한 방식으로든 발명을 제한하려는 의도가 아니다. 당업자는 본질적으로 동일한 결과를 산출하도록 변경 또는 변형될 수 있는 다양한 비-결정적인 매개변수를 쉽게 인식할 것이다.

[1015] 실시예

[1016] 준비된 일부 화합물의 예비 LC-MS 정제는 Waters 질량 지향 분별 시스템에서 수행되었다. 이들 시스템의 작동을 위한 기본 장비 설정, 프로토콜 및 제어 소프트웨어는 문헌에 자세히 기술되어 있다(예를 들어, "Two-Pump At Column Dilution Configuration for Preparative LC-MS", K. Blom, *J. Combi. Chem.*, 4, 295 (2002); "Optimizing Preparative LC-MS Configurations and Methods for Parallel Synthesis Purification", K. Blom, R. Sparks, J. Doughty, G. Everlof, T. Haque, A. Combs, *J. Combi. Chem.*, 5, 670 (2003); 및 "Preparative LC-MS Purification: Improved Compound Specific Method Optimization", K. Blom, B. Glass, R. Sparks, A. Combs, *J. Combi. Chem.*, 6, 874-883 (2004) 참조).

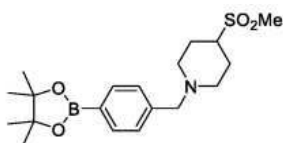
[1017] 분리된 화합물은 전형적으로 다음 조건 하에서 순도 분석을 위해 분석 액체 크로마토그래피 질량 분석법(LCMS)에 적용되었다: 기기 = Agilent 1100 시리즈, LC/MSD; 컬럼: Waters Sunfire™ C₁₈ 5μm, 2.1 x 50mm, 완충액: 이동상 A: 물 내 0.025% TFA 및 이동상 B: 아세토니트릴; 2.0mL/분의 유속으로 3분 내 2%에서 80% B 구배.

[1018] 제조된 화합물 중 일부는 또한 실시예에 나타난 바와 같이 MS 검출기를 갖는 역상 고성능 액체 크로마토그래피(RP-HPLC) 또는 플래쉬 크로마토그래피(실리카 겔)에 의해 예비 규모로 분리되었다. 전형적인 분취 역상 고성능 액체 크로마토그래피(RP-HPLC) 컬럼 조건은 다음과 같다:

[1019] pH = 2 정제: Waters Sunfire™ C₁₈ 5μm, 30 x 100mm 또는 Waters XBridge™ C₁₈ 5μm, 30 x 100mm 컬럼, 이동상 A: 물 내 0.1% TFA(트리플루오로아세트산) 및 이동상 B: 아세토니트릴로 용출; 유속은 60mL/분이었고, 분리 구배는 문헌에 기술된 바와 같이 화합물 특이적 방법 최적화 프로토콜을 사용하여 각 화합물에 대해 최적화되었다(예를 들어, Preparative LCMS Purification: Improved Compound Specific Method Optimization", K. Blom, B. Glass, R. Sparks, A. Combs, *J. Comb. Chem.*, 6, 874-883 (2004) 참조).

[1020] pH = 10 정제: Waters XBridge™ C₁₈ 5μm, 30 x 100mm 컬럼, 이동상 A: 물 내 0.1% NH₄OH 및 이동상 B: 아세토니트릴로 용출; 유속은 60mL/분이었고, 분리 구배는 문헌에 기술된 바와 같이 화합물 특이적 방법 최적화 프로토콜을 사용하여 각 화합물에 대해 최적화되었다(예를 들어, "Preparative LCMS Purification: Improved Compound Specific Method Optimization", K. Blom, B. Glass, R. Sparks, A. Combs, *J. Comb. Chem.*, 6, 874-883 (2004)참조).

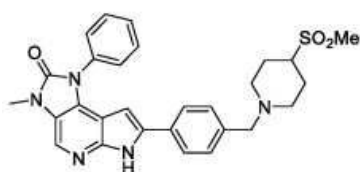
[1021] 중간체 1. 4-(메틸설포닐)-1-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤질)피페리딘



[1022]

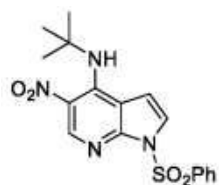
[1023] 건조 THF(15mL) 내 2-(4-(브로모메틸)페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란(900mg, 3.03mmol)[Sigma-Aldrich, 718513] 및 4-(메틸설포닐)피페리딘(700mg, 4.29mmol)의 용액을 실온에서 칼륨 세슘 카보네이트(2.00g, 6.14mmol)로 처리한 다음 실온에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 그 다음 여과하고 에틸 아세테이트(50mL) 및 물(10mL)로 희석하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 에틸 아세테이트(20mL)로 추출하였다. 조합한 유기층을 MgSO₄로 건조하고, 여과하고, 농축하여 백색 무정형 고체(1.06g, 2.80mmol, 93.3%)를 얻었다. 생성물은 추가 정제 없이 사용하였다. C₁₉H₃₁BNO₄S (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 380.2; 실측치: 380.2.

[1024] 실시예 1. 3-메틸-7-(4-((4-(메틸설포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1025]

[1026] 단계 1. N-(tert-부틸)-5-니트로-1-(페닐설포닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민



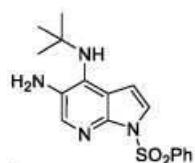
[1027]

[1028]

실온에서 이소프로필 알코올(40mL) 내 4-클로로-5-니트로-1-(페닐설폰닐)-1H-피롤로[2,3-*b*]피리딘(5.00g, 14.8mmol)[eNovation Chemicals, D572641]의 용액을 *tert*-부틸 아민(2.50g, 34.2mmol)으로 처리하고 80℃에서 30분 동안 교반하였다. 그 다음 반응 혼합물을 0℃로 냉각시키고 0℃에서 6시간 동안 유지시켰다. 생성된 침전물을 여과를 사용하여 수집한 후 헥산으로 세정하여 담황색 고체로서 원하는 생성물을 얻었다(4.66g, 12.5mmol, 84.1%). LCMS $C_{17}H_{19}N_4O_4S$ (M+H)⁺에 대한: m/z = 375.1; 실측치: 375.1. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.93 (s, 1H), 8.15 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.77 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.66 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 3.32 (s, 1H), 1.55 (s, 9H).

[1029]

단계 2. *N*⁴-(*tert*-부틸)-1-(페닐설폰닐)-1H-피롤로[2,3-*b*]피리딘-4,5-디아민



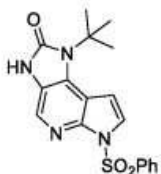
[1030]

[1031]

THF/MeOH/H₂O(1:1:1, 60mL) 내 *N*-(*tert*-부틸)-5-니트로-1-(페닐설폰닐)-1H-피롤로[2,3-*b*]피리딘-4-아민(4.50g, 12.0mmol)의 용액을 실온에서 철 분말(4.50g, 80.5mmol) 및 염화암모늄(4.50g, 84.9mmol)으로 처리하였다. 그 다음 반응 혼합물을 70℃에서 2시간 동안 교반하였다. 실온으로 냉각한 후, 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트(200mL) 및 물(50mL)로 희석한 후 여과하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 에틸 아세테이트(50mL x 2)로 추출하였다. 조합한 유기층을 MgSO₄로 건조하고, 여과하고, 농축하여 어두운 무정형 고체(4.12g, 99.7%)를 얻었다. 미정제 생성물을 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다. LCMS $C_{17}H_{21}N_4O_2S$ (M+H)⁺에 대한: m/z = 345.1; 실측치: 345.1.

[1032]

단계 3. 1-(*tert*-부틸)-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1H)-온

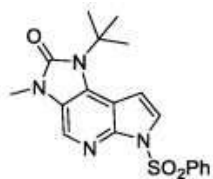


[1033]

[1034]

건조 아세트니트릴(80mL) 내 미정제 *N*⁴-(*tert*-부틸)-1-(페닐설폰닐)-1H-피롤로[2,3-*b*]피리딘-4,5-디아민(4.12g, 12.0mmol)의 용액을 실온에서 1,1'-카르보닐디이미다졸(4.50g, 27.8mmol)로 처리한 후 같은 온도에서 12시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트(500mL), THF(100mL) 및 물(200mL)로 희석하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 에틸 아세테이트(200mL)로 추출하였다. 조합한 유기층을 MgSO₄로 건조하고, 여과하고, 농축하여 어두운 무정형 고체(4.35g, 97.9%)를 얻었다. 미정제 생성물을 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다. $C_{18}H_{19}N_4O_3S$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 371.1; 실측치: 371.1.

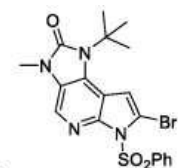
[1035] 단계 4. 1-(*tert*-부틸)-3-메틸-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



[1036]

[1037] 건조 디메틸포름아미드(80mL) 내 미정제 1-(*tert*-부틸)-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온(4.35g, 11.8mmol)의 용액을 광유(0.80g, 20.0mmol) 내 60% NaH로 0℃에서 처리하고, 이어서 0℃에서 30분 동안 교반했다. 생성된 혼합물을 0℃에서 MeI(3.00g, 21.1mmol)로 처리하고, 0℃에서 30분 동안 교반하였다. 반응을 0℃에서 물(20mL)로 킨칭하고, 에틸 아세테이트(500mL) 및 물(100mL)로 희석하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 에틸 아세테이트(200mL)로 추출하였다. 조합한 유기층을 MgSO₄로 건조하고, 여과하고, 농축하여 어두운 무정형 고체를 얻었다. 디클로로메탄 내 MeOH(0%에서 15%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물을 황색 무정형 고체(2.91g, 64.2%)로 얻었다. C₁₉H₂₁N₄O₃S (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 385.1; 실측치: 385.1. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.22 (s, 1H), 8.13 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.98 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H), 7.72 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 6.98 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H), 3.33 (s, 3H), 1.74 (s, 9H).

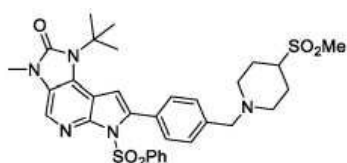
[1038] 단계 5. 7-브로모-1-(*tert*-부틸)-3-메틸-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



[1039]

[1040] 건조 THF(15mL) 내 1-(*tert*-부틸)-3-메틸-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온(1.46g, 3.79mmol)의 용액을 리튬 디이소프로필아미드 용액(2.5mL, 5.0mmol, THF/헵탄/에틸벤젠 내 2M; Sigma-Aldrich, 361798)으로 -78℃에서 질소 분위기 하에 처리하였다. 반응 혼합물을 -78℃에서 30분 동안 교반한 다음, 1,2-디브로모테트라클로로에탄(THF 2.00mL 내 2.00g, 6.22mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 -78℃에서 30분 동안 교반한 다음 5mL의 포화 수성 NH₄Cl로 킨칭하였다. 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트(100mL) 및 물(30mL)로 희석하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 에틸 아세테이트(50mL)로 추출하였다. 조합한 유기층을 MgSO₄로 건조하고, 여과하고, 농축하여 황색 무정형 고체를 얻었다. 디클로로메탄 내 MeOH(0%에서 15%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물을 황색 비정질 고체(1.15g, 2.49mmol, 65.6%)로 얻었다. C₁₉H₂₀BrN₄O₃S (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 463.0, 465.0; 실측치: 463.1, 465.1. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.21 (s, 1H), 8.07 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.73 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.63 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.15 (s, 1H), 3.33 (s, 3H), 1.68 (s, 9H).

[1041] 단계 6. 1-(*tert*-부틸)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸설폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



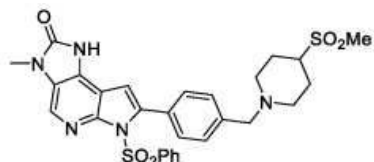
[1042]

[1043] 1,4-디옥산/물(5:1, 6mL) 내 7-브로모-1-(*tert*-부틸)-3-메틸-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온(150.0mg, 324.7 μmol) 및 4-(메틸설폰닐)-1-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤질)피페리딘(중간체 1, 190.0mg, 500.0 μmol)의 용액을 탄산칼륨(100mg, 724.5 μmol) 및 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물(25mg, 31.0 μmol)로 실온에서 처리하고 이어서

100℃에서 30분 동안 교반했다. 반응 혼합물을 메탄올(25mL)로 희석하고, 여과하고, 농축하였다. 디클로로메탄 내 MeOH(0%에서 15%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물을 황색 무정형 고체(187.0mg, 294.5 μmol, 90.7%)로 얻었다. C₃₂H₃₈N₅O₅S₂ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 636.2; 실측치: 636.2. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.22 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.70 - 7.62 (m, 3H), 7.56 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 6.89 (s, 1H), 4.45 (s, 2H), 3.60 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 3.45 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.08 (t, J = 11.7 Hz, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.31 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 2.00 - 1.83 (m, 2H), 1.72 (s, 9H).

[1044]

단계 7. 3-메틸-7-(4-((4-(메틸설포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-6-(페닐설포닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



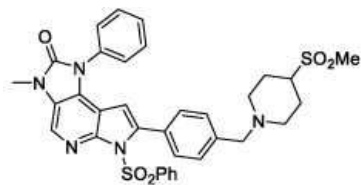
[1045]

[1046]

TFA(4.00mL) 내 1-(tert-부틸)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸설포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-6-(페닐설포닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(187.0mg, 294.5 μmol)의 용액을 110℃에서 10시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 농축하고 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다(162.0mg, 93.8%). C₂₈H₃₀N₅O₅S₂ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 580.2; 실측치: 580.1. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 9.67 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.78-7.72 (m, 4H), 7.66-7.59 (m, 3H), 7.51 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 6.69 (s, 1H), 4.44 (s, 2H), 3.60 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 3.45 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.08 (m, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.30 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 2.00 - 1.83 (m, 2H), 1.72 (s, 9H).

[1047]

단계 8. 3-메틸-7-(4-((4-(메틸설포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-페닐-6-(페닐설포닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1048]

[1049]

디클로로메탄/트리에틸아민(3:1, 4mL) 내 3-메틸-7-(4-((4-(메틸설포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-6-(페닐설포닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(162.0mg, 279.7 μmol) 및 페닐보론산(122.0mg, 1000.0 μmol)의 용액을 Cu(OAc)₂(55mg, 300.0 μmol)로 실온에서 처리하고 이어서 3시간 동안 실온에서 교반하였다. 반응 혼합물을 메탄올(25mL)로 희석하고, 여과하고, 농축하였다. 디클로로메탄 내 MeOH(0%에서 15%)를 사용하는 플래시 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물을 황색 무정형 고체(98.0mg, 149.6 μmol, 53.5%)로 얻었다. C₃₄H₃₄N₅O₅S₂ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 656.2; 실측치: 656.2. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.36 (s, 1H), 7.82 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.70 - 7.49 (m, 12H), 5.86 (s, 1H), 4.45 (s, 2H), 3.58 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 3.48 (s, 3H), 3.46 - 3.36 (m, 1H), 3.12 - 3.02 (m, 2H), 3.00 (s, 3H), 2.28 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 1.96 - 1.79 (m, 2H).

[1050]

단계 9. 3-메틸-7-(4-((4-(메틸설포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온

[1051]

MeOH(2mL) 내 3-메틸-7-(4-((4-(메틸설포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-페닐-6-(페닐설포닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(90.0mg, 137.4 μmol)의 용액을 수산화나트륨(0.3mL, 0.9mmol, 물 내 3M)으로 처리하고, 반응 혼합물을 60℃에서 1시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 MeOH(2mL)로 희석하고 TFA(0.2mL)로 산성화하였다. 혼합물을 그 다음 분취용 LCMS(XBridge C18 컬럼, 60mL/분의 유속에서 0.1% 트리플루오로아세트산을 갖는 물 내 아세트오니트릴의 구배로 용리)를 통해 정제하여 원하는 생성물(55.7mg, 64.0%)을

백색 고체인 TFA 염을 얻었다. $C_{28}H_{30}N_5O_3S$ ($M+H$)⁺에 대한 LCMS: m/z = 516.2; 실측치: 516.2. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.43 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.84 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.72 – 7.48 (m, 7H), 6.16 (s, 1H), 4.34 (s, 2H), 3.55 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 3.51 (s, 3H), 3.40 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 3.05 – 2.93 (m, 2H), 3.00 (s, 3H), 2.25 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 1.96 – 1.79 (m, 2H).

실시예 2-9.

적절하게 치환된 출발 물질을 사용하여, 실시예 1에 기재된 절차에 따라 표 2의 실시예 2-9를 제조하였다.

표 2

Ex. No.	명칭	구조	LCMS $[M+H]^+$	^1H NMR
2	1-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		546.2	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.37 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.58 – 7.51 (m, 4H), 7.20 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.18 (s, 1H), 4.34 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.55 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 3.51 (s, 3H), 3.40 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 3.05 – 2.93 (m, 2H), 3.00 (s, 3H), 2.25 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 1.85 (m, 2H).
3	1-(벤조퓨란-5-일)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		556.2	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.37 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.87 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.57 – 7.48 (m, 3H), 7.13 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 4.34 (s, 2H), 3.53 (m, 2H), 3.53 (s, 3H), 3.40 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 3.05 – 2.93 (m, 2H), 3.00 (s, 3H), 2.25 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 1.85 (m, 2H).

Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
4	7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-페닐-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		502.2	
5	3-(2-하이드록시에틸)-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-페닐-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		546.2	
6	7-(1-(1,1-디옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-1-페닐-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		449.1	
7	3-메틸-7-(4-((메틸(3-(메틸술폰닐)프로필)아미노)메틸)페닐)-1-페닐-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		504.2	

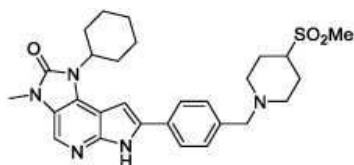
[1056]

Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
8	7-(3-플루오로-4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3-메틸-1-페닐-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		534.2	
9	7-(4-(4-에틸피페라진-1-일)페닐)-3-메틸-1-(피리딘-2-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		454.2	

[1057]

[1058]

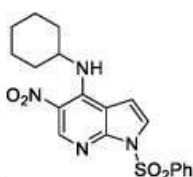
실시예 10. 1-사이클로헥실-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1059]

[1060]

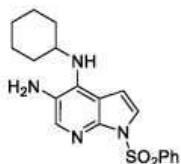
단계 1. N-사이클로헥실-5-니트로-1-(페닐술폰닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민



[1061]

[1062] 실온에서 이소프로필 알코올(40mL) 내 4-클로로-5-니트로-1-(페닐설폰닐)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘(5.00g, 14.8mmol; eNovation Chemicals, D572641)의 용액을 사이클로헥실 아민(2.50g, 29.4mmol)으로 처리하고 80℃에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 0℃로 냉각시키고 80℃에서 6시간 동안 유지시켰다. 생성된 침전물을 여과에 의해 수집한 후 헥산으로 세정하여 담황색 고체로서 원하는 생성물을 얻었다(4.91g, 83.1%). $C_{19}H_{21}N_4O_4S$ ($M+H$)⁺에 대한 LCMS: m/z = 401.1; 실측치: 401.1. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.90 (s, 1H), 8.13 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.81 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.76 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.65 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 6.99 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.06 (m, 1H), 3.32 (s, 1H), 1.99 (m, 2H), 1.68 (m, 2H), 1.59 (m, 1H), 1.47 (m, 4H), 1.26 (m, 1H).

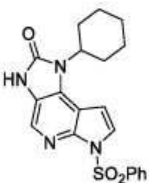
[1063] 단계 2. *N*⁴-사이클로헥실-1-(페닐설폰닐)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-4,5-디아민



[1064]

[1065] THF/MeOH/H₂O(1:1:1, 60mL) 내 *N*-사이클로헥실-5-니트로-1-(페닐설폰닐)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-4-아민(4.80g, 12.0mmol)의 용액을 실온에서 철 분말(4.50g, 80.5mmol) 및 염화암모늄(4.50g, 84.9mmol)으로 처리하였다. 그 다음 반응 혼합물을 70℃에서 2시간 동안 교반하였다. 실온으로 냉각한 후, 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트(200mL) 및 물(50mL)로 희석하고 여과하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 에틸 아세테이트(50mL x 2)로 추출하였다. 조합한 유기층을 MgSO₄로 건조하고, 여과하고, 농축하여 어두운 무정형 고체(4.21g, 94.8%)를 얻었다. 미정제 생성물을 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다. $C_{19}H_{23}N_4O_2S$ ($M+H$)⁺에 대한 LCMS: m/z = 371.1; 실측치: 371.2.

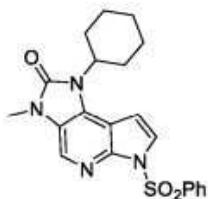
[1066] 단계 3. 1-사이클로헥실-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



[1067]

[1068] 건조 아세트니트릴(80mL) 내 미정제 *N*⁴-사이클로헥실-1-(페닐설폰닐)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-4,5-디아민(4.21g, 11.4mmol)의 용액을 1,1'-카르보닐디이미다졸(4.50g, 27.8mmol)로 실온에서 처리한 후 12시간 동안 실온에서 교반하였다. 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트(500mL), THF(100mL) 및 물(200mL)로 희석하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 에틸 아세테이트(200mL)로 추출하였다. 조합한 유기층을 MgSO₄로 건조하고, 여과하고, 농축하여 어두운 무정형 고체(4.06g, 89.9%)를 얻었다. 미정제 생성물을 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다. $C_{20}H_{21}N_4O_3S$ ($M+H$)⁺에 대한 LCMS: m/z = 397.1; 실측치: 397.1.

[1069] 단계 4. 1-사이클로헥실-3-메틸-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



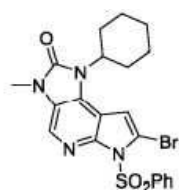
[1070]

[1071] 건조 디메틸포름아미드(80mL) 내 미정제 1-사이클로헥실-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온(4.06g, 10.2mmol)의 용액을 0℃에서 광유 내 60% NaH(0.80g, 20.0mmol)로 처리한 다음 30분 동안 교반했다. 생성된 혼합물을 0℃에서 MeI(3.00g, 21.1mmol)로 처리하고 30분 동안 교반하였다. 반응물

을 0℃에서 물(20mL)로 켄칭하고, 에틸 아세테이트(500mL) 및 물(100mL)로 회석하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 에틸 아세테이트(200mL)로 추출하였다. 조합한 유기층을 MgSO_4 로 건조하고, 여과하고, 농축하여 어두운 무정형 고체를 얻었다. 디클로로메탄 내 MeOH(0%에서 15%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물을 황색 무정형 고체(2.39g, 57.1%)로 얻었다. $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺에 대한 LCMS: m/z = 411.1; 실측치: 411.2. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.21 (s, 1H), 8.11 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.93 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.70 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.61 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.07 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.34 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 3.37 (s, 3H), 2.14 (m, 2H), 1.84 (d, J = 9.5 Hz, 2H), 1.77 (d, J = 9.5 Hz, 2H), 1.69 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 1.48 (m, 2H), 1.28 (m, 1H).

[1072]

단계 5. 7-브로모-1-사이클로헥실-3-메틸-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



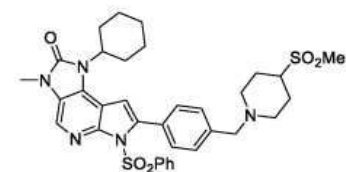
[1073]

[1074]

건조 THF(15mL) 내 1-사이클로헥실-3-메틸-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(1.60g, 3.90mmol)의 용액을 리튬 디소프로필아미드 용액(2.5mL, 5.0mmol, THF/헵탄/에틸벤젠 내 2M; Sigma-Aldrich, 361798)으로 -78℃에서 질소 분위기에서 처리하였다. 반응 혼합물을 -78℃에서 30분 동안 교반한 다음, 1,2-디브로모테트라클로로에탄(THF 2.00mL 내 2.00g, 6.22mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 -78℃에서 30분 동안 교반한 다음 5mL의 포화 수성 NH_4Cl 로 켄칭하였다. 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트 100mL 및 물 30mL로 회석하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 에틸 아세테이트(50mL)로 추출하였다. 조합한 유기층을 MgSO_4 로 건조하고, 여과하고, 농축하여 황색 무정형 고체를 얻었다. 디클로로메탄 내 MeOH(0%에서 15%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물을 황색 무정형 고체(1.21g, 63.4%)로 얻었다. $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{BrN}_4\text{O}_3\text{S}$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺에 대한 LCMS: m/z = 489.0, 491.0; 실측치: 489.1, 491.1. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.20 (s, 1H), 8.03 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.71 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.61 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.14 (s, 1H), 4.42 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 2.14 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.71 (d, J = 9.5 Hz, 2H), 1.69 (m, 1H), 1.52 (m, 2H), 1.28 (m, 1H).

[1075]

단계 6. 1-사이클로헥실-3-메틸-7-(4-((4-(메틸설폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1076]

[1077]

디옥산/물(5:1, 6mL) 내 7-브로모-1-사이클로헥실-3-메틸-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(150.0mg, 306.8 μmol) 및 4-(메틸설폰닐)-1-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤질)피페리딘(중간체 1, 190.0mg, 500.0 μmol)의 용액을 탄산칼륨(100mg, 724.5 μmol) 및 [1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물(25mg, 31.0 μmol)로 실온에서 처리한 후 100℃에서 30분 동안 교반하였다. 그 다음 반응 혼합물을 메탄올(25mL)로 회석하고, 여과하고, 농축하였다. 디클로로메탄 내 MeOH(0%에서 15%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물을 황색 무정형 고체(162.0mg, 80.0%)로 얻었다. $\text{C}_{34}\text{H}_{40}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}_2$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺에 대한 LCMS: m/z = 662.2; 실측치: 662.2. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.21 (s, 1H), 7.81 (d, J = 7.8 Hz, 4H), 7.68 - 7.62 (m, 3H), 7.54 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.12 (s, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.34 (t, J = 9.6 Hz, 1H), 3.49 - 3.40 (m, 3H), 3.37 (s, 3H), 3.07 (m, 2H), 3.01 (s, 3H), 2.31 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 2.17 (m, 2H), 1.91 (m, 2H), 1.78 (m, 4H), 1.66 (d, J = 12.8 Hz,

1H), 1.48 (m, 2H), 1.21 (m, 1H).

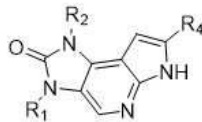
[1078] 단계 7. 1-사이클로헥실-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온

[1079] MeOH(2mL) 내 1-사이클로헥실-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-6-(페닐술폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(162.0mg, 249.9mmol)의 용액을 수산화나트륨(0.4mL, 0.9mmol, 물 내 3M)으로 처리하고 반응 혼합물을 60℃에서 1시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 MeOH(2mL)로 희석하고 TFA(0.2mL)로 산성화하였다. 생성된 혼합물을 분취용 LCMS(XBridge C18 컬럼, 60mL/분의 유속에서 0.1% 트리플루오로아세트산을 갖는 물 내 아세트니트릴의 구배로 용리)를 통해 정제하여 원하는 생성물(101.3mg, 63.8%)을 트리플루오로아세트산 염(백색 고체)으로 얻었다. C₂₈H₃₆N₅O₃S (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 522.2; 실측치: 522.2. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.46 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.11 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.23 (s, 1H), 4.49 (t, J = 9.6 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.58 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 3.42 (m, 1H), 3.41 (s, 3H), 3.04 (m, 2H), 3.00 (s, 3H), 2.38 - 2.23 (m, 4H), 1.96 - 1.79 (m, 6H), 1.77 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 1.59 (m, 2H), 1.36 (m, 1H).

[1080] 실시예 11-17.

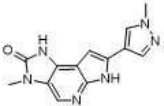
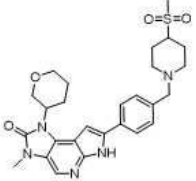
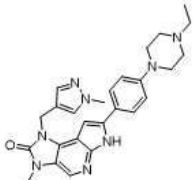
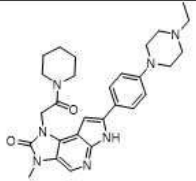
[1081] 적절하게 치환된 출발 물질을 사용하여 실시예 10에 기재된 절차에 따라 표 3에서의 실시예 11-17을 제조하였다.

[1082] 표 3



Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
11	1-(<i>tert</i> -부틸)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		496.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.45 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.11 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.12 (s, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.57 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 3.42 (m, 1H), 3.04 (m, 2H), 3.00 (s, 3H), 2.27 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 1.90 (m, 2H), 1.86 (s, 9H).
12	1-사이클로헥실-3-메틸-7-(1-((메틸술폰닐)메틸)-1H-피라졸-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		429.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.45 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 4.49 (s, 2H), 4.46 (t, J = 10.0 Hz, 1H), 3.41 (s, 3H), 3.07 (s, 3H), 2.28 (m, 2H), 1.91 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 1.84 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 1.75 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 1.56 (m, 2H), 1.38 (m, 1H).
13	1-사이클로펜틸-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		522.3	

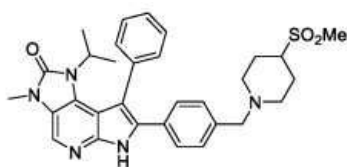
[1083]

Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
14	3-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		269.1	
15	3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-(테트라하이드로피란-3-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		524.2	
16	7-(4-(4-메틸피페라진-1-일)페닐)-3-메틸-1-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		471.3	
17	7-(4-(4-메틸피페라진-1-일)페닐)-3-메틸-1-(2-옥소-2-(피페리딘-1-일)에틸)-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		502.3	

[1084]

[1085]

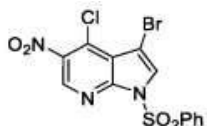
실시예 18. 1-이소프로필-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-8-페닐-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1086]

[1087]

단계 1. 3-브로모-4-클로로-5-니트로-1-(페닐술포닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘



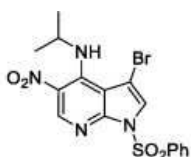
[1088]

[1089]

건조 디메틸포름아미드(30mL) 내 4-클로로-5-니트로-1-(페닐술포닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘(5.00g, 14.8mmol; eNovation Chemicals, D572641)의 용액에 *N*-브로모석신이미드(5.00g, 28.1mmol)를 실온에서 첨가하였다. 생성된 혼합물을 60°C에서 60분 동안 교반하였다. 황색 반응 혼합물을 0°C로 냉각하고 같은 온도에서 6시간 동안 유지하였다. 생성된 침전물을 여과를 사용하여 수집한 후 헥산으로 세정하여 담황색 고체(5.35g, 87.2%)로서 원하는 생성물을 수득하였다. C₁₃H₈BrClN₃O₄S (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 415.9, 417.9; 실측치: 415.9, 417.9. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 9.06 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.19 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.80 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.68 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H).

[1090]

단계 2. 3-브로모-*N*-이소프로필-5-니트로-1-(페닐술포닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민



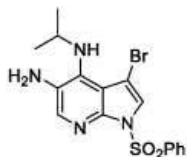
[1091]

[1092]

이소프로필 알코올(40mL) 내 3-브로모-4-클로로-5-니트로-1-(페닐술포닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘(5.00g,

12.0mmol)의 용액을 실온에서 이소프로필 아민(2.50g, 43.3mmol)으로 처리하고 80℃에서 30분 동안 교반하였다. 황색 반응 혼합물을 0℃로 냉각하고 0℃에서 6시간 동안 유지하였다. 생성된 침전물을 여과를 통해 수집한 후 헥산으로 세정하여 담황색 고체로서 원하는 생성물(4.51g, 85.6%)을 얻었다. $C_{16}H_{16}BrN_4O_4S$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 439.0, 441.0; 실측치: 439.0, 441.0. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.74 (s, 1H), 8.16 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 8.15 (s, 1H), 7.80 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.68 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 3.86 (m, 1H), 3.31 (s, 1H), 1.19 (d, J = 6.3 Hz, 6H).

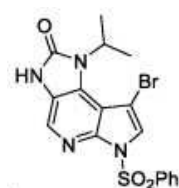
[1093] 단계 3. 3-브로모-N⁴-이소프로필-1-(페닐설폰닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4,5-디아민



[1094]

[1095] THF/MeOH/H₂O(1:1:1, 60mL) 내 3-브로모-N⁴-이소프로필-5-니트로-1-(페닐설폰닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민 (4.70g, 10.7mmol)의 용액을 실온에서 철 분말(4.50g, 80.5mmol) 및 염화암모늄(4.50g, 84.9mmol)으로 처리하였다. 반응 혼합물을 70℃에서 2시간 동안 교반하였다. 실온으로 냉각한 후, 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트(200mL) 및 물(50mL)로 희석한 후 여과하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 에틸 아세테이트(50mL x 2)로 추출하였다. 조합한 유기층을 MgSO₄로 건조하고, 여과하고, 농축하여 어두운 무정형 고체(4.32g, 98.1%)를 얻었다. 미정제 생성물을 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다. $C_{16}H_{16}BrN_4O_4S$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 409.0, 411.0; 실측치: 409.0, 411.0.

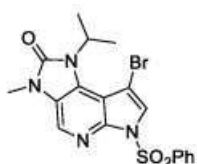
[1096] 단계 4. 8-브로모-1-이소프로필-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1097]

[1098] 건조 아세트니트릴(80mL) 내 미정제 3-브로모-N⁴-이소프로필-1-(페닐설폰닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4,5-디아민(4.32g, 10.5mmol)의 용액을 실온에서 1,1'-카르보닐디이미다졸(4.50g, 27.8mmol)로 처리한 후 12시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트(500mL), THF(100mL) 및 물(200mL)로 희석하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 에틸 아세테이트(200mL)로 추출하였다. 조합한 유기층을 MgSO₄로 건조하고, 여과하고, 농축하여 어두운 무정형 고체(4.19g, 91.7%)를 얻었다. 미정제 생성물을 추가 정제 없이 다음 단계로 옮겼다. $C_{17}H_{16}BrN_4O_3S$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 435.0, 437.0; 실측치: 435.0, 437.0.

[1099] 단계 5. 8-브로모-1-이소프로필-3-메틸-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온

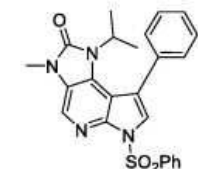


[1100]

[1101] 건조 디메틸포름아미드(80mL) 내 미정제 8-브로모-1-이소프로필-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(4.19g, 9.63mmol)을 광유 내 60% NaH(0.80g, 20.0mmol)로 0℃에서 처리한 후, 0℃에서 30분 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 0℃에서 MeI(3.00g, 21.1mmol)로 처리하고, 0℃에서 30분 동안 교반하였다. 반응물을 0℃에서 물(20mL)로 켄칭하고, 에틸 아세테이트(500mL) 및 물(100mL)로 희석하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 에틸 아세테이트(200mL)로 추출하였다. 조합한 유기층을 MgSO₄로 건조하고, 여과하고,

농축하여 어두운 무정형 고체를 얻었다. 디클로로메탄 내 MeOH(0%에서 15%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물을 황색 무정형 고체(1.82g, 42.2%)로 얻었다. $C_{18}H_{18}BrN_4O_3S$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 449.0, 451.0; 실측치: 449.0, 451.0. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.26 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.14 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.73 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.63 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 5.50 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 1.53 (d, J = 6.6 Hz, 6H).

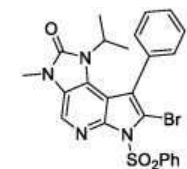
[1102] 단계 6. 1-이소프로필-3-메틸-8-페닐-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1103]

[1104] 디옥산/물(5:1, 6mL) 내 8-브로모-1-이소프로필-3-메틸-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(0.300g, 0.668mmol) 및 페닐보론산(0.122mmol, 0.100mmol)의 용액을 탄산칼륨(0.200g, 1.449mmol) 및 [1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물(25mg, 31 μmol)로 실온에서 처리한 후 100℃에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 메탄올(20mL)로 희석하고 여과하고 농축하였다. 디클로로메탄 내 MeOH(0%에서 15%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물을 황색 무정형 고체(0.205g, 68.7%)로 얻었다. $C_{24}H_{23}N_4O_3S$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 447.1; 실측치: 447.2. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.25 (s, 1H), 8.19 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.74 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.65 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.54 - 7.43 (m, 5H), 3.57 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 1.04 (d, J = 6.6 Hz, 6H).

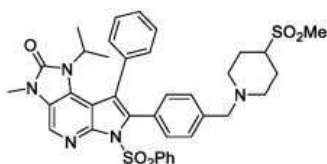
[1105] 단계 7. 7-브로모-1-이소프로필-3-메틸-8-페닐-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1106]

[1107] 건조 THF(3mL) 내 1-이소프로필-3-메틸-8-페닐-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(0.200g, 0.448mmol)의 용액을 리튬 디이소프로필아미드 용액(0.5mL, 1.0mmol, THF/헵탄/에틸벤젠 내 2M)[Sigma-Aldrich, 361798]으로 -78℃에서 질소 분위기에서 처리했다. 1,2-디브로모테트라클로로에탄(THF 0.5mL 내 0.250g, 0.777mmol)의 첨가 전에 반응 혼합물을 -78℃에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 -78℃에서 30분 동안 교반한 다음 포화 수성 NH₄Cl(5mL)로 킨칭하였다. 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트(10mL) 및 물(5mL)로 희석하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 에틸 아세테이트(10mL)로 추출하였다. 조합한 유기층을 MgSO₄로 건조하고, 여과하고, 농축하여 황색 무정형 고체를 얻었다. 디클로로메탄 내 MeOH(0%에서 15%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물을 황색 무정형 고체(0.182g, 0.345mmol, 77.0%)로 얻었다. $C_{24}H_{22}BrN_4O_3S$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 525.1, 527.1; 실측치: 525.0, 527.0. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.25 (s, 1H), 8.13 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.76 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.67 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.58 - 7.50 (m, 3H), 7.41 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 3.35 (s, 3H), 3.27 (m, 1H), 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 6H).

[1108] 단계 8. 1-이소프로필-3-메틸-7-(4-((4-(메틸설폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-8-페닐-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1109]

[1110]

디옥산/물(5:1, 2mL) 내 7-브로모-1-이소프로필-3-메틸-8-페닐-6-(페닐술포닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온(30.0mg, 57.1 μ mol) 및 4-(메틸술포닐)-1-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)벤질)피페리딘(중간체 1, 38.0mg, 72.4 μ mol)의 용액을 탄산칼륨(20mg, 144.9 μ mol) 및 [1,1'-비스(디페닐포스포)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물(5mg, 6.2 μ mol)로 실온에서 처리한 후 100℃에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 메탄올(5mL)로 희석하고, 여과하고, 농축하였다. 디클로로메탄 내 MeOH(0%에서 15%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물을 황색 무정형 고체(27.0mg, 38.7 μ mol, 52.4%)로 얻었다. $C_{37}H_{40}N_5O_5S_2$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 698.2; 실측치: 698.3. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.26 (s, 1H), 8.00 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.73 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.63 (t, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.54 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 7.35 - 7.30 (m, 5H), 4.32 (s, 2H), 3.51 (m, 2H), 3.38 (m, 2H), 3.35 (s, 3H), 2.99 (s, 3H), 2.98 (m, 2H), 2.26 (d, *J* = 11.3 Hz, 2H), 1.86 (m, 2H), 0.95 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H).

[1111]

단계 9. 1-이소프로필-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-8-페닐-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온

[1112]

MeOH(2mL) 내 1-이소프로필-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-8-페닐-6-(페닐술포닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온(27.0mg, 38.7 μ mol)의 용액을 수산화나트륨(0.3mL, 0.9 mmol, 물 내 3M)으로 처리하고, 반응 혼합물을 60℃에서 1시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 MeOH(2mL)로 희석하고 트리플루오로아세트산(TFA, 0.2mL)으로 산성화하였다. 생성된 혼합물을 분취용 LCMS(XBridge C18 컬럼, 60mL/분의 유속에서 0.1% TFA를 갖는 물 내 아세토니트릴의 구배로 용리)를 통해 정제하여 트리플루오로아세트산 염인 백색 고체로서 원하는 생성물(16.5mg, 24.6 μ mol, 63.6%)을 얻었다. $C_{31}H_{36}N_5O_3S$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 558.3; 실측치: 558.3. ¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.37 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.55 - 7.37 (m, 9H), 4.25 (s, 2H), 3.51 (d, *J* = 11.3 Hz, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.38 (s, 3H), 2.98 (s, 3H), 2.96 (m, 2H), 2.24 (d, *J* = 11.3 Hz, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.04 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H).

[1113]

실시예 19-74.

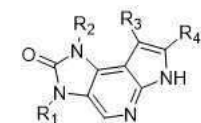
[1114]

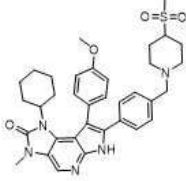
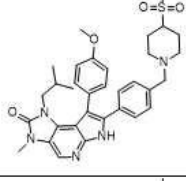
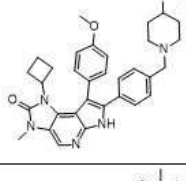
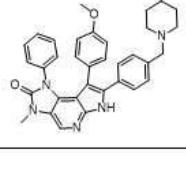
적절하게 치환된 출발 물질을 사용하여 실시예 18에 기재된 절차에 따라 표 4에서의 실시예 19-74를 제조하였다.

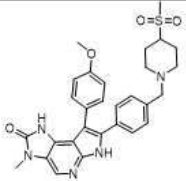
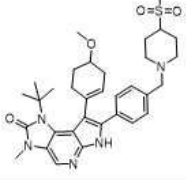
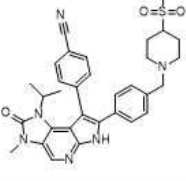
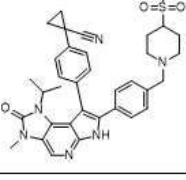
[1115]

표 4

[1116]



Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
19	1-사이클로헥실-8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1 <i>H</i>)-온		628.3	
20	1-이소부틸-8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1 <i>H</i>)-온		602.3	
21	1-사이클로부틸-8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1 <i>H</i>)-온		600.3	
22	8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-1-페닐-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1 <i>H</i>)-온		622.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.23 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.25 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.06–6.94 (m, 5H), 6.70 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.37 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 4.23 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.49 (s, 3H), 3.46 (m, 1H), 3.38 (m, 2H), 2.99 (s, 3H), 2.97 (m, 2H), 2.23 (d, <i>J</i> = 11.3 Hz, 2H), 1.84 (m, 2H)

Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
23	8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1 <i>H</i>)-온		546.2	
24	1-(<i>tert</i> -부틸)-8-(4-메톡시사이클로헥실-1-엔-1-일)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1 <i>H</i>)-온		606.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11.95 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.00 (m, 1H), 7.72 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 2H), 7.57 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 2H), 5.55 (s, 1H), 4.35 (s, 2H), 3.64–3.52 (brs, 5H), 3.31 (s, 3H), 3.05 (m, 2H), 3.01 (s, 3H), 2.29 (m, 2H), 2.18 (m, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.87 (m, 4H), 1.69 (m, 1H), 1.58 (s, 9H).
25	4-(1-이소프로필-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-8-일)벤조니트릴		583.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.43 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.98 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 7.67 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 7.43 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 4.27 (s, 2H), 3.57 (m, 4H), 3.38 (s, 3H), 2.99 (s, 3H), 2.97 (m, 2H), 2.24 (d, <i>J</i> = 11.3 Hz, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.07 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 6H).
26	1-(4-(1-이소프로필-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-8-일)페닐)사이클로프로판-1-카르보니트릴		623.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.28 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.49–7.39 (m, 8H), 4.26 (s, 2H), 3.37 (s, 3H), 3.30–3.23 (m, 4H), 2.99 (s, 3H), 2.97 (m, 2H), 2.23 (d, <i>J</i> = 11.7 Hz, 2H), 1.87 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.55 (m, 2H), 1.02 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 6H).

Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
27	4-((4-(1-이소프로필-3-메틸-7-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-8-일)-1H-피라졸-1-일)메틸)벤조산		682.3	
28	1-사이클로펜틸-3-메틸-7-((4-(4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-8-페닐-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		584.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.34 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.55 – 7.36 (m, 9H), 4.25 (s, 2H), 3.41 – 3.34 (m, 4H), 3.38 (s, 3H), 2.96 (s, 3H), 2.97 (m, 2H), 2.23 (d, <i>J</i> = 11.7 Hz, 2H), 1.98 (m, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.57 (m, 2H), 1.29 (m, 2H), 0.98 (m, 2H).
29	1-사이클로펜틸-3-메틸-7-(1-((메틸술포닐)메틸)-1H-피라졸-4-일)-8-페닐-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		491.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.25 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.59 – 7.54 (m, 3H), 7.46 (m, 2H), 7.28 (m, 1H), 5.71 (s, 2H), 3.69 (m, 1H), 3.38 (s, 3H), 2.96 (s, 3H), 1.97 (m, 2H), 1.55 (m, 2H), 1.28 (m, 2H), 0.96 (m, 2H).
30	1-4-(1-사이클로펜틸-3-메틸-7-((4-(4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-8-일)페닐)사이클로프로판-1-카르보니트릴		649.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.31 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.53 – 7.26 (m, 8H), 4.24 (s, 2H), 3.58 – 3.41 (m, 4H), 3.39 (s, 3H), 3.37 (m, 2H), 2.99 (s, 3H), 2.97 (m, 2H), 2.23 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 1.87 (m, 2H), 1.60 (m, 2H), 1.55 (m, 2H), 1.27 (m, 2H), 0.96 (m, 2H).
31	1-4-(1-사이클로펜틸-3-메틸-7-(1-((메틸술포닐)메틸)-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-8-일)페닐)사이클로프로판-1-카르보니트릴		556.2	

Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
32	1-사이클로펜틸-8-(4-(메톡시)사이클로헥스-1-엔-1-일)-3-메틸-7-((4-(4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		618.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.09 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.00 (m, 1H), 7.86 (m, 1H), 7.58 (m, 1H), 7.54 (m, 1H), 5.23 (m, 1H), 4.36 (s, 2H), 3.70 – 3.63 (m, 5H), 3.38 (s, 6H), 3.05 (m, 2H), 2.96 (s, 3H), 2.38 – 2.21 (m, 7H), 2.05 – 1.74 (m, 8H), 1.71 – 1.51 (m, 3H)
33	1-사이클로펜틸-8-(3,6-다하이드로-2H-피란-4-일)-3-메틸-7-((4-(4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		590.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.23 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.60 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 6.09 (s, 1H), 5.28 (m, 1H), 4.37 (s, 2H), 3.85 (m, 2H), 3.59 (m, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.41 (s, 3H), 3.05 (m, 2H), 3.01 (s, 3H), 2.39 (m, 2H), 2.28 (d, <i>J</i> = 10.9 Hz, 2H), 2.15 (m, 3H), 1.95 – 1.82 (m, 6H), 1.66 (m, 2H)
34	8-사이클로프로필-1,3-디메틸-7-((4-(4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		494.2	
35	8-(6-메톡시피리딘-3-일)-1,3-디메틸-7-((4-(4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		561.2	

Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
36	4-(1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-7-(1-(피리딘-4-일메틸)-1H-피라졸-4-일)-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-8-일)벤조니트릴		489.2	
37	4-(7-(4-(4-아세틸피페라진-1-일)페닐)-1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-8-일)벤조니트릴		534.3	
38	4-(7-(3,6-다하이드로-2H-피란-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-8-일)벤조니트릴		414.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.02 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.95 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 7.65 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 5.90 (s, 1H), 4.07 (m, 2H), 3.63 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 3.32 (m, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.03 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 6H)
39	4-(7-(3,6-다하이드로-2H-피란-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-8-일)벤조니트릴		372.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11.59 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.98 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 7.65 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 3.55 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 1.76 (m, 1H), 1.07 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 6H), 0.94 (m, 2H), 0.89 (m, 2H)
40	1,3-디메틸-8-페닐-7-(피리딘-3-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		356.1	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.57 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.50 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.85 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 7.52 – 7.45 (m, 5H), 3.43 (s, 3H), 2.62 (s, 3H)

Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
41	1,3-디메틸-8-페닐-7-(피페리딘-4-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		362.2	
42	7-(2-하이드록시에틸)-1,3-디메틸-8-페닐-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		323.1	
43	7-이소부틸릴-1,3-디메틸-8-페닐-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		349.2	
44	1-이소프로필-3-메틸-7-(1-((메틸술포닐)메틸)-1H-피라졸-4-일)-8-페닐-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		465.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.36 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.59 – 7.54 (m, 3H), 7.46 (m, 2H), 7.29 (m, 1H), 5.73 (s, 2H), 3.53 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 2.97 (s, 3H), 1.03 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 6H).
45	1-(비사이클로[2.2.1]헵탄-2-일)-3-메틸-7-(1-((메틸술포닐)메틸)-1H-피라졸-4-일)-8-페닐-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		517.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.30 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.59 – 7.54 (m, 3H), 7.46 (m, 2H), 7.11 (s, 1H), 5.69 (s, 2H), 3.72 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 2.97 (s, 3H), 2.16 (s, 1H), 2.08 (s, 1H), 1.75 (m, 1H), 1.29 (t, <i>J</i> = 8.9 Hz, 1H), 1.18 (m, 1H), 1.08 (m, 2H), 0.96 (d, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 0.39 (m, 1H), 0.29 (m, 1H).

Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
46	3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-8-페닐-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>d</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		600.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.37 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.55 (m, 3H), 7.48 (m, 2H), 7.36 (m, 4H), 4.25 (s, 2H), 3.64 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 3.50 (m, 3H), 3.40 (d, 3H), 3.39 (m, 1H), 2.99 (s, 3H), 2.97 (m, 2H), 2.41 (m, 4H), 2.24 (d, <i>J</i> = 13.1 Hz, 2H), 1.84 (m, 2H), 1.21 (m, 2H)
47	1-사이클로펜틸-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>d</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		525.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.42 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.42 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.87 (s, 2H), 3.51 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 1.96 (m, 1H), 1.83 (m, 1H), 1.41 (m, 1H), 1.29 (m, 1H), 1.22 (m, 1H), 1.07 (m, 1H), 0.95 (s, 6H), 0.60 (m, 1H), 0.14 (m, 1H)
48	3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>d</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		483.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.13 (s, 1H), 8.12 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.86 (m, 2H), 7.43 (m, 2H), 7.00 (s, 1H), 4.16 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.53 (m, 1H), 3.43-3.30 (m, 2H), 3.36 (s, 3H), 2.37 (m, 1H), 2.27 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.50 (m, 1H), 1.17 (m, 1H), 1.09 (m, 1H)
49	1-(4-(3-메틸-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-2-옥소-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5- <i>d</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-8-일)페닐)사이클로프로판-1-카르보닐트릴		665.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.36 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.51 - 7.47 (m, 4H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.69 (m, 2H), 3.50 (m, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 2.99 (s, 3H), 2.97 (m, 2H), 2.42 (m, 2H), 2.34 (m, 2H), 2.25 (m, 2H), 1.90 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.56 (m, 2H), 1.22 (m, 2H)

[1123]

Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
50	1-(4-(7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5- <i>d</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-8-일)페닐)사이클로프로판-1-카르보닐트릴		510.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.21 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.51 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.45 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.18 (s, 1H), 3.91 (s, 2H), 3.45 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 1.86 (m, 2H), 1.58 (m, 2H), 1.03 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 6H), 0.99 (s, 6H)
51	7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(4-(1-모르폴리노사이클로프로판)페닐)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>d</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		612.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.23 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.62 (m, 2H), 7.50 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.75-3.58 (m, 7H), 3.36 (s, 3H), 2.38 (m, 4H), 2.15 (m, 2H), 1.23 (m, 3H), 1.18-1.07 (m, 2H), 1.05-0.95 (m, 3H), 0.99 (s, 6H)
52	1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(4-((4-(메틸술포닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>d</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		638.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.32 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 7.51 - 7.46 (m, 3H), 7.35 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 4.21 (s, 2H), 4.11 (s, 3H), 3.48 (m, 2H), 3.37 (s, 3H), 3.34 (m, 2H), 2.98 (s, 3H), 2.95 (m, 2H), 2.20 (m, 2H), 1.98 (m, 1H), 1.88-1.74 (m, 3H), 1.41 (m, 1H), 1.28 (m, 1H), 1.21 (m, 1H), 1.02 (m, 1H), 0.60 (m, 1H), 0.10 (m, 1H)
53	1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-(피리딘-4-일)메틸)-1H-피라졸-4-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>d</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		544.3	

[1124]

Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
54	1-사이클로펜틸-7-(1-(2-메톡시에틸)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		511.3	
55	7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		499.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.44 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.42 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.14 (s, 3H), 3.87 (s, 2H), 3.51 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 0.96 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H), 0.95 (s, 6H), 0.81 d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H)
56	1-사이클로펜틸-7-(1-(2,2-디플루오로에틸)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		517.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.21 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.85 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.42 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 4.55 (m, 3H), 4.15 (s, 3H), 3.44 (m, 1H), 3.35 (s, 2H), 1.96 (m, 1H), 1.83 (m, 1H), 1.41 (m, 1H), 1.27 (m, 2H), 1.22 (m, 1H), 1.07 (m, 1H), 0.60 (m, 1H), 0.14 (m, 1H)
57	1-사이클로펜틸-7-(1-(2,2-디플루오로에틸)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(티에노[3,2- <i>c</i>]피리딘-2-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		520.2	

[1125]

Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
58	(<i>S</i>)-3-메틸-7-(4-((4-(메틸술폰닐)피페리딘-1-일)메틸)페닐)-8-페닐-1-(테트라하이드로-2H-피란-3-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		600.3	
59	1-사이클로펜틸-8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(1-(피리딘-4-일)메틸)-1H-피라졸-4-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		520.2	
60	1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(피리딘-4-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		464.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.76 (s, 1H), 8.61 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 8.36 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 7.62 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 7.51 (m, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.39 (s, 3H), 3.26 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.41 (m, 1H), 1.28 (m, 1H), 1.21 (m, 1H), 1.03 (m, 1H), 0.59 (m, 1H), 0.09 (s, 1H)
61	1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(피리딘-3-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		464.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.58 (s, 1H), 8.58 (m, 1H), 8.46 (m, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.88 (m, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.80 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 1H), 7.50-7.42 (m, 2H), 4.12 (s, 3H), 3.41 (m, 1H), 3.38 (s, 3H), 1.98 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.41 (m, 1H), 1.28 (m, 1H), 1.24 (m, 1H), 1.06 (m, 1H), 0.59 (m, 1H), 0.11 (s, 1H)

[1126]

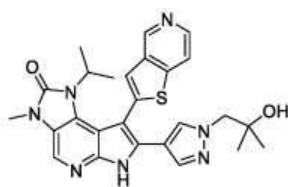
Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
62	1-이소프로필-7-(6-메톡시피리딘-3-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1 <i>H</i> -인다졸-5-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1 <i>H</i>)-온		468.2	
63	7-(6-메톡시피리딘-3-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1 <i>H</i> -인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1 <i>H</i>)-온		510.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.48 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.07 (d, <i>J</i> = 2.8 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.57 (dd, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2.8 Hz, 1H), 7.46 (dd, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1.2 Hz, 1H), 6.73 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 3.32 (m, 2H), 2.27 (m, 1H), 2.39 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.46 (m, 1H), 1.17 (m, 1H), 1.09 (m, 1H)
64	1-사이클로펜틸-7-(6-메톡시피리딘-3-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1 <i>H</i> -인다졸-5-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1 <i>H</i>)-온		494.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.53 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.17 (d, <i>J</i> = 2.3 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 7.66 (dd, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2.2 Hz, 1H), 7.46 (dd, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1.5 Hz, 1H), 6.75 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.41 (m, 1H), 3.39 (s, 3H), 1.98 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.41 (m, 1H), 1.28 (m, 1H), 1.24 (m, 1H), 1.06 (m, 1H), 0.59 (m, 1H), 0.11 (s, 1H)
65	1-사이클로펜틸-7-(6-이소프로폭시피리딘-3-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1 <i>H</i> -인다졸-5-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1 <i>H</i>)-온		522.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.40 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.16 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 1H), 7.62 (dd, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2.2 Hz, 1H), 7.45 (dd, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1.8 Hz, 1H), 6.65 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 5.15 (m, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.41 (m, 1H), 3.38 (s, 3H), 1.98 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.41 (m, 1H), 1.28 (m, 1H), 1.23 (dd, <i>J</i> = 6.4 Hz,

Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
				0.9 Hz, 6H), 1.06 (m, 1H), 0.59 (m, 1H), 0.11 (s, 1H)
66	1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1 <i>H</i> -인다졸-5-일)-7-(6-((테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)옥시)피리딘-3-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1 <i>H</i>)-온		564.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.48 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.14 (d, <i>J</i> = 2.3 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 7.66 (dd, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2.2 Hz, 1H), 7.46 (dd, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1.5 Hz, 1H), 6.72 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 1H), 5.08 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.81 (m, 2H), 3.47-3.38 (m, 3H), 3.39 (s, 3H), 2.00-1.77 (m, 4H), 1.54 (m, 2H), 1.41 (m, 1H), 1.28 (m, 1H), 1.21 (m, 1H), 1.06 (m, 1H), 0.59 (m, 1H), 0.11 (s, 1H)
67	1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1 <i>H</i> -인다졸-5-일)-7-(6-(피리딘-3-일)옥시)피리딘-3-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1 <i>H</i>)-온		557.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.44 (s, 1H), 8.48-8.43 (m, 2H), 8.24 (s, 1H), 8.12 (d, <i>J</i> = 2.3 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.82 (m, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.53-7.43 (m, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 1H), 4.10 (s, 3H), 3.37 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 1.98 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.40 (m, 1H), 1.28 (m, 1H), 1.21 (m, 1H), 1.03 (m, 1H), 0.58 (m, 1H), 0.11 (s, 1H)
68	1-사이클로펜틸-7-사이클로프로필-3-메틸-8-(1-메틸-1 <i>H</i> -인다졸-5-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>a</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1 <i>H</i>)-온		427.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11.61 (s, 1H), 8.09 (s, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.76 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 1H), 7.42 (dd, <i>J</i> = 9.1 Hz, 0.8 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.54 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 1.98 (m, 1H), 1.84 (m, 1H), 1.73 (m, 1H), 1.39 (m, 1H), 1.28 (m, 1H), 1.24 (m, 1H), 1.08 (m, 1H), 0.98 (m, 2H), 0.84 (m, 2H), 0.59 (m, 1H), 0.18 (s, 1H)

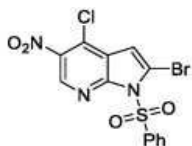
Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
69	7-(사이클로헥스-1-엔-1-일)-1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>d</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		467.3	
70	1-사이클로펜틸-7-(2-하이드록시에틸)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>d</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		431.2	
71	1-사이클로펜틸-7-사이클로프로필-3-메틸-8-(티에노[3,2- <i>c</i>]피리딘-2-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>d</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1H)-온		430.2	
72	2-(1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5- <i>d</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-7-일)사이클로프로판-1-카르보니트릴		452.2	

Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
73	<i>N</i> -(4-(7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>d</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-1(2H)-일)사이클로헥실)-2-메톡시아세트아미드		626.3	
74	<i>N</i> -(4-(7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-3,6-다하이드로이미다조[4,5- <i>d</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-1(2H)-일)사이클로헥실)아세트아미드		596.3	

실시예 75. 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(티에노[3,2-*c*]피리딘-2-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1H)-온

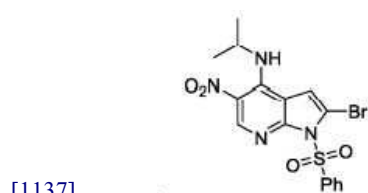


단계 1. 2-브로모-4-클로로-5-니트로-1-(페닐설폰닐)-1H-피롤로[2,3-*b*]피리딘



[1135] 디클로로메탄(100mL) 내 4-클로로-5-니트로-1-(페닐설폰닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘(10.0g, 29.6mmol; Affinity)의 용액을 포화 중탄산나트륨(50mL)으로 10분 동안 교반하였다. 유기층을 분리하고, 황산 마그네슘으로 건조하고, 여과하고, 감압에서 진공 하에서 50℃에서 30분 동안 두어 황색 고체로 농축하여 9.46g의 4-클로로-5-니트로-1-(페닐설폰닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘을 수득했다. -78℃에서 THF(93.0mL) 내 4-클로로-5-니트로-1-(페닐설폰닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘(9.46g, 28.0mmol)의 용액을 LDA(THF/헵탄/에틸벤젠 내 2M 용액)(42.0mL, 84.0mmol)로 처리하고 -78℃에서 45분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 THF(93.0mL) 내 1,2-디브로모-1,1,2,2-테트라클로로에탄(18.2g, 56.0mmol)으로 처리하고 -78℃에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 0℃로 가온하고 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 1M HCl(100mL)로 켄칭하고, 물(100mL)로 희석하고, 에틸 아세테이트(2 x 100mL)로 추출하였다. 조합한 유기층을 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고 미정제 흑색 잔류물로 농축하였다. 디클로로메탄(100%)을 사용하는 플래시 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 50-60% 순도에서 원하는 생성물(8.64g, 74.0%)을 수득했다. $C_{13}H_8BrClN_3O_4S$ (M+H)⁺에 대한 LC/MS: m/z = 415.9, 417.9; 실측치: 415.9, 417.9.

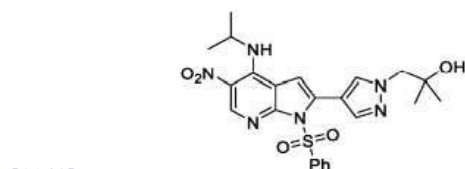
[1136] 단계 2. 2-브로모-N-이소프로필-5-니트로-1-(페닐설폰닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민



[1137]

[1138] 디클로로메탄(30.8mL) 내 2-브로모-4-클로로-5-니트로-1-(페닐설폰닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘(2.18g, 5.24mmol) 및 프로판-2-아민(0.893mL, 10.5mmol)의 용액을 Hunig의 염기(2.75mL, 15.7mmol)로 처리하고 20℃에서 5시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축하여 미정제 잔류물을 수득하였다. 헥산 내 에틸 아세테이트(0%에서 50%)를 사용하는 플래시 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(1.84g, 80.0%)을 황색 고체로 얻었다. $C_{16}H_{16}BrN_4O_4S$ (M+H)⁺에 대한 LC/MS: m/z = 439.0, 441.0; 실측치: 439.0, 441.0.

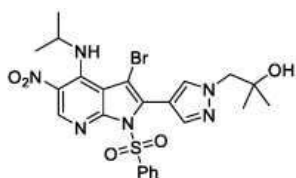
[1139] 단계 3. 1-(4-(4-(이소프로필아미노)-5-니트로-1-(페닐설폰닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-2-일)-1H-피라졸-1-일)-2-메틸프로판-2-올



[1140]

[1141] 1,4-디옥산(31.9mL) 및 물(7.97mL) 내 2-브로모-N-이소프로필-5-니트로-1-(페닐설폰닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민(1.40g, 3.19mmol) 및 2-메틸-1-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸-1-일)프로판-2-올(1.61g, 6.06mmol)의 용액을 탄산세슘(4.15g, 12.8mmol)으로 처리하고 질소로 5분 동안 탈기시켰다. 반응 혼합물을 디클로로[1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물(0.416g, 0.510mmol)로 처리하고, 추가로 5분 동안 질소로 탈기시키고, 70℃에서 20시간 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트(50mL)로 희석하고 0.45μm 필터를 통과시켰다. 고체를 에틸 아세테이트로 세정하고 여액을 염수로 세정하고 황산마그네슘으로 건조하고 여과하고 미정제 잔류물로 농축하였다. 헥산 내 에틸 아세테이트[w/ 10% MeOH](0%에서 100%)를 사용하는 플래시 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(1.07g, 67.3%)을 수득하였다. $C_{23}H_{27}N_6O_5S$ (M+H)⁺에 대한 LC/MS: m/z = 499.2; 실측치: 499.2.

[1142] 단계 4. 1-(4-(3-브로모-4-(이소프로필아미노)-5-니트로-1-(페닐설폰닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-2-일)-1H-피라졸-1-일)-2-메틸프로판-2-올



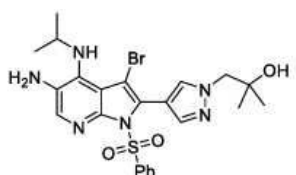
[1143]

[1144]

디클로로메탄(22.0mL) 내 1-(4-(4-(이소프로필아미노)-5-니트로-1-(페닐술포닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-2-일)-1H-피라졸-1-일)-2-메틸프로판-2-올(1.04g, 2.09mmol)의 용액을 브롬(0.215mL, 4.17mmol)으로 처리하고 적가하고, 20℃에서 15분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 0℃로 냉각하고 물(10mL) 내 10% Na₂S₂O₃로 켄칭하였다. 얼음 배스를 제거하고 20℃로 가온하였다. 반응 혼합물을 디클로로메탄(50mL) 및 물(20mL)로 희석하였다. 수성층을 분리하고 더 많은 디클로로메탄(10mL)으로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 염수로 세정하고, 황산마그네슘으로 건조하고, 여과하고, 미정제 잔류물로 농축하였다. 헥산 내 에틸 아세테이트[w/ 5% MeOH](0%에서 60%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(1.02g, 84.6%)을 얻었다. C₂₃H₂₆BrN₆O₅S (M+H)⁺에 대한 LC/MS: m/z = 577.1, 579.1; 실측치: 577.1, 579.1.

[1145]

단계 5. 1-(4-(5-아미노-3-브로모-4-(이소프로필아미노)-1-(페닐술포닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-2-일)-1H-피라졸-1-일)-2-메틸프로판-2-올



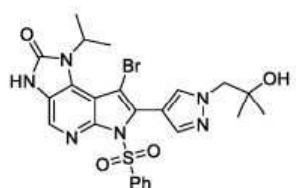
[1146]

[1147]

에탄올(17.7mL) 내 1-(4-(3-브로모-4-(이소프로필아미노)-5-니트로-1-(페닐술포닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-2-일)-1H-피라졸-1-일)-2-메틸프로판-2-올(1.02g, 1.77mmol)의 현탁액을 염화주석(II) 이수화물(1.79g, 7.95mmol)로 처리하고 60℃에서 4시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 10% 탄산칼륨 용액(100mL) 및 에틸 아세테이트(75mL)로 희석하고 30분 동안 교반하였다. 수성층을 분리하고 에틸 아세테이트로 재추출하였다. 조합한 유기 추출물을 염수로 세정하고, 황산마그네슘으로 건조하고, 여과하고, 농축하여 추가 정제 없이 사용되는 원하는 생성물(0.931g, 96.3%)을 얻었다. C₂₃H₂₈BrN₆O₃S (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 547.1, 549.1; 실측치: 547.1, 549.2.

[1148]

단계 6. 8-브로모-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-6-(페닐술포닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온

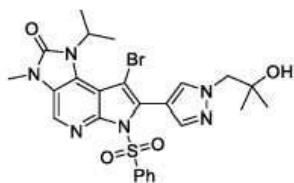


[1149]

[1150]

THF(14.2mL) 내 1-(4-(5-아미노-3-브로모-4-(이소프로필아미노)-1-(페닐술포닐)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-2-일)-1H-피라졸-1-일)-2-메틸프로판-2-올(0.931g, 1.70mmol)의 용액을 1,1'-카르보닐디이미다졸(1.38g, 8.50mmol)로 처리하고 60℃에서 15시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 0℃로 냉각시키고 물(10mL)로 조금씩 켄칭하였다. 수성층을 에틸 아세테이트(3x)로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 염수로 세정하고 황산마그네슘으로 건조하고 여과하고 농축하여 미정제 혼합물을 얻었다. 이 물질을 물(5mL) 및 1,4-디옥산(5mL) 내 0.5M 탄산나트륨으로 처리하고 60℃에서 5시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 희석하고 에틸 아세테이트(2x)로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물 및 염수로 세정하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 여과하고, 미정제 잔류물로 농축하였다. 헥산 내 에틸 아세테이트[w/ 10% MeOH](0%에서 80%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(0.328g, 33.6%)을 얻었다. C₂₄H₂₆BrN₆O₄S (M+H)⁺에 대한 LC/MS: m/z = 573.1, 575.1; 실측치: 573.1, 575.1.

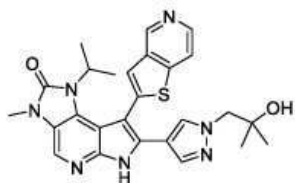
- [1151] 단계 7. 8-브로모-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-6-(페닐술포닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1152]

- [1153] DMF(5.72ml) 내 8-브로모-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-6-(페닐술포닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(0.328g, 0.572mmol)의 용액을 탄산세슘(0.559g, 1.72mmol)으로 처리하고 20℃에서 5분 동안 교반했다. 반응 혼합물을 요오도메탄(0.250ml, 4.00mmol)으로 처리하고 20℃에서 5시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 희석하고 에틸 아세테이트(3x)로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 물(3회)로 세정하고, 염수로 세정하고, 황산마그네슘으로 건조하고, 여과하고, 미정제 잔류물로 농축하였다. 헥산 내 에틸 아세테이트[w/ 10% MeOH](0% 내지 80%)를 사용하는 플래시 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(0.330g, 98.2%)을 얻었다. $C_{25}H_{28}BrN_6O_4S$ (M+H)⁺에 대한 LC/MS: m/z = 587.1, 589.1; 실측치: 587.1, 589.1.

- [1154] 단계 8. 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



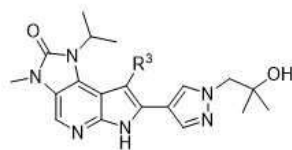
[1155]

- [1156] 1,4-디옥산(0.227mL) 및 물 내 1.0N 탄산나트륨(0.068mL, 0.034mmol) 내 8-브로모-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-6-(페닐술포닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(0.008g, 0.014mmol), 티에노[3,2-c]피리딘-2-일보론산(7.31mg, 0.041mmol) 및 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(2.360mg, 2.043 μmol)의 혼합물을 5분 동안 질소로 탈기시키고, 밀폐된 바이알에서 90℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 0.45μm 필터를 통과시키고, 에틸 아세테이트로 행구었다. 여액을 황색 오일로 농축하고 30분 동안 감압에서 진공 하에 두었다. 이 물질을 메탄올(0.60mL)에 용해시키고, 물 내 3.0N 수산화칼륨(0.272mL, 0.817mmol)으로 처리하고, 40℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 트리플루오로아세트산(0.084mL, 1.089mmol)으로 희석한 후 메탄올 및 물로 희석하였다. 이 물질을 분취용 LCMS(XBridge C18 컬럼, 유속 60mL/분에서 0.1% 트리플루오로아세트산을 갖는 물 내 아세토니트릴의 구배로 용리)를 통해 정제하여 원하는 생성물(1.4mg, 13.7%)을 수득하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ 12.56 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 8.71 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 3.92 (s, 2H), 3.69 (hept, J = 6.8 Hz, 1H), 3.37 (s, 3H), 1.05 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 0.96 (s, 6H). $C_{26}H_{28}N_7O_2S$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 502.1; 실측치: 502.1.

- [1157] 실시예 76-79.

- [1158] 적절하게 치환된 출발 물질을 사용하여 실시예 88에 기재된 절차에 따라 표 5에서의 실시예 76-79를 제조하였다.

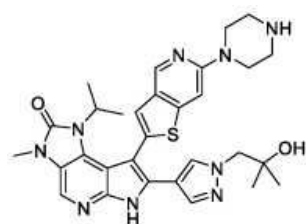
[1159] 표 5



Ex. No.	명칭	R ³	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR 스펙트럼
76	7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(2-모르폴리노티아졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		537.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.34 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 4.21 ~ 4.10 (m, 1H), 4.00 (s, 2H), 3.78 ~ 3.71 (m, 4H), 3.47 ~ 3.40 (m, 4H), 3.36 (s, 3H), 1.29 (s, 6H), 1.04 (s, 6H).
77	7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-8-(이소퀴놀린-6-일)-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		496.3	
78	8-(벤조[d]티아졸-6-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		502.2	
79	8-(크로만-6-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		501.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.13 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.13 ~ 7.06 (m, 2H), 6.93 ~ 6.86 (m, 1H), 4.22 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 3.94 (s, 2H), 3.75 ~ 3.63 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 2.82 ~ 2.69 (m, 2H), 2.03 ~ 1.90 (m, 2H), 1.09 (t, J = 6.4 Hz, 6H), 1.02 (d, J = 2.0 Hz, 6H).

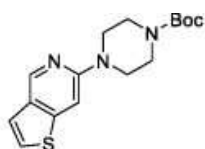
[1160]

[1161] 실시예 80. 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(6-(피페라진-1-일)티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1162]

[1163] 단계 1. tert-부틸 4-(티에노[3,2-c]피리딘-6-일)피페라진-1-카르복실레이트

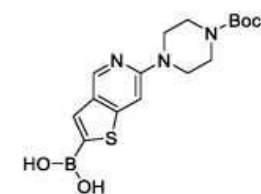


[1164]

[1165] 1,4-디옥산(1.47mL) 내 6-클로로티에노[3,2-c]피리딘(0.025g, 0.147mmol), tert-부틸 피페라진-1-카르복실레이트(0.082g, 0.442mmol), 및 클로로-(2-디사이클로헥실포스피노-2',6'-디이소프로폭시-1,1'-비페닐)[2-(2'-아미노-1,1'-비페닐)]팔라듐(II)(RuPhos Pd G2)(0.011g, 0.015mmol)의 혼합물을 5분 동안 질소로 탈기하고, 나트륨 tert-부톡사이드(0.071g, 0.737mmol)로 처리하고, 추가로 5분 동안 질소로 탈기하고, 100℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 0.45μm 필터를 통과시키고, 에틸 아세테이트로 행구었다. 여액을 황색 오일로 농축하였다. 헥산 내 에틸 아세테이트[w/ 10% MeOH](0%에서 100%)를 사용하는 플래시

컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(0.035g, 74.3%)을 얻었다. $C_{16}H_{22}N_3O_2S$ (M+H)⁺에 대한 LC/MS: m/z = 320.1; 실측치: 320.3.

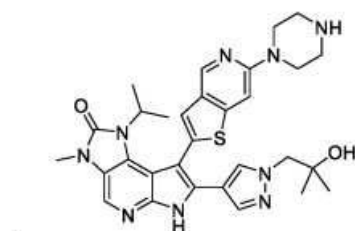
[1166] 단계 2. (6-(4-(tert-부톡시카르보닐)피페라진-1-일)티에노[3,2-c]피리딘-2-일)보론산



[1167]

[1168] THF(0.564ml) 내 tert-부틸 4-(티에노[3,2-c]피리딘-6-일)피페라진-1-카르복실레이트(0.018g, 0.056mmol)의 용액을 -78℃에서 헥산 내 1.6M n-부틸리튬(0.053ml, 0.085mmol) 적가로 처리하고 -78℃에서 1시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 트리이소프로필 보레이트(0.020ml, 0.085mmol)로 처리하고, -78℃에서 10분 동안 교반하고, 실온에서 75분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물 내 1.0N HCl(0.085ml, 0.085mmol) 및 물로 희석하였다. 혼합물을 백색 고체로 농축하고 6시간 동안 감압에서 진공 하에 두어 정제 없이 즉시 사용되는 원하는 생성물을 수득하였다. $C_{16}H_{23}BN_3O_4S$ (M+H)⁺에 대한 LC/MS: m/z = 364.1; 실측치: 364.1.

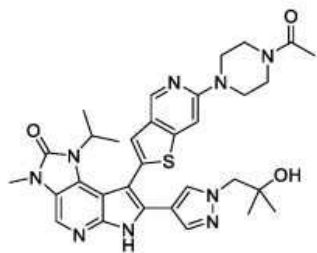
[1169] 단계 3. 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(6-(피페라진-1-일)티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1170]

[1171] 1,4-디옥산(0.584mL) 및 물 내 1.0N 탄산나트륨(0.102mL, 0.051mmol) 내 8-브로모-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-6-(페닐술포닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(0.012g, 0.020mmol), 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(0.004g, 3.46 μmol), (6-(4-(tert-부톡시카르보닐)피페라진-1-일)티에노[3,2-c]피리딘-2-일)보론산(0.020g, 0.056mmol)의 용액을 5분 동안 질소로 탈기하고 90℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 0.45μm 필터를 통과시키고, 에틸 아세테이트로 행구었다. 여액을 황색 오일로 농축하고 30분 동안 감압에서 진공 하에 두었다. 이 물질을 디클로로메탄(0.50mL) 및 TFA(0.50mL)에 용해시키고 실온에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 아세토니트릴로부터 2회 농축하고 30분 동안 감압에서 진공 하에 두었다. 이 물질을 메탄올(0.50mL)에 용해시키고, 물 내 3.0N 수산화칼륨(0.272mL, 0.817mmol)으로 처리하고, 40℃에서 90분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 트리플루오로아세트산(0.084mL, 1.089mmol)으로 희석한 후 메탄올 및 물로 희석하였다. 이 물질을 분취용 LCMS(XBridge C18 컬럼, 유속 60mL/분에서 0.1% 트리플루오로아세트산을 갖는 물 내 아세토니트릴의 구배로 용리)를 통해 정제하여 원하는 생성물(9.8mg, 58.9%)을 수득하였다. $C_{30}H_{36}N_9O_2S$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 586.3; 실측치: 586.3.

[1172] 실시예 81. 8-(6-(4-아세틸피페라진-1-일)티에노[3,2-c]피리딘-2-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



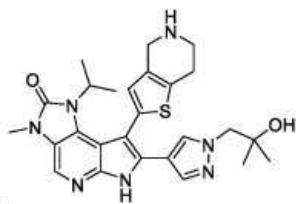
[1173]

[1174]

DMF(0.159mL) 내 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1*H*-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(6-(피페라진-1-일)티에노[3,2-*c*]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온, TFA(3.90mg, 5.57 μ mol) 및 아세트산(1.595 μ L, 0.028mmol)의 용액을 HATU(2.75mg, 7.25 μ mol)로 처리하고 몇 분 동안 교반하고, 트리에틸아민(7.77 μ L, 0.056mmol)으로 처리하고 실온에서 30분 동안 교반했다. 반응 혼합물을 메탄올 및 물로 희석하고 분취용 LCMS(XBridge C18 컬럼, 유속 60mL/분에서 0.1% 트리플루오로아세트산을 갖는 물 내 아세토니트릴의 구배로 용리)를 통해 정제하여 원하는 생성물(3.10mg, 75.1%)을 수득하였다. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.40 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 4.76 (br s, 1H), 4.08 - 3.97 (m, 1H), 3.94 (s, 2H), 3.66 - 3.56 (m, 8H), 3.37 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 1.10 (s, 6H), 0.99 (s, 6H). $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{N}_9\text{O}_3\text{S}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 에 대한 LCMS: m/z = 628.3; 실측치: 628.3.

[1175]

실시예 82. 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1*H*-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(4,5,6,7-테트라하이드로티에노[3,2-*c*]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



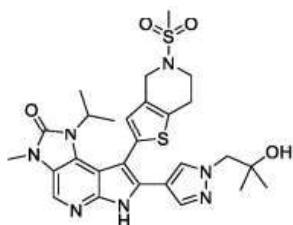
[1176]

[1177]

원하는 화합물을 실시예 93, 단계 3의 절차에 따라, 출발 물질로서 (6-(4-(*tert*-부톡시카르보닐)피페라진-1-일)티에노[3,2-*c*]피리딘-2-일)보론산 대신에 *tert*-부틸 2-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-6,7-디하이드로티에노[3,2-*c*]피리딘-5(4*H*)-카복실레이트를 사용하여 제조하였다. $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 에 대한 LCMS: m/z = 506.2; 실측치: 506.1.

[1178]

실시예 83. 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1*H*-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(5-(메틸설포닐)-4,5,6,7-테트라하이드로티에노[3,2-*c*]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



[1179]

[1180]

THF(0.154mL) 및 피리딘(0.077mL) 내 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1*H*-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(4,5,6,7-테트라하이드로티에노[3,2-*c*]피리딘-2-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온(0.0035g, 6.92 μ mol)의 용액을 디클로로메탄(0.04mL) 내 메탄설포닐 클로라이드(0.701 μ L, 9.00 μ mol)의 용액으로 처리하고 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 디클로로메탄(0.02mL) 내 추가의 메탄설포닐 클로라이드(0.35 μ L, 4.5 μ mol)로 2회 처리하였다. 반응 혼합물을 메탄올로 희석하고 미정제 잔류물로 농축하였다. 이 물질을 메탄올, 물 및 몇 방울의 TFA로 희석하고 분취용 LCMS(XBridge C18 컬럼, 유속 60mL/분에서 0.1% 트리플루오로아세트산을 갖는 물 내 아세토니트릴의 구배로 용리)를 통해 정제하여 원하는 생성물

(4.30mg, 89.0%)을 수득하였다. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.27 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.81 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H), 4.34 (d, J = 18.0 Hz, 2H), 3.97 (s, 2H), 3.84 - 3.73 (m, 1H), 3.60 - 3.55 (m, 2H), 3.35 (s, 3H), 3.00 (s, 3H), 2.99 - 2.96 (m, 2H), 1.22 (s, 6H), 1.02 (s, 6H). $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_7\text{O}_4\text{S}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 에 대한 LCMS: m/z = 584.2; 실측치: 584.2.

[1181] 실시예 84. 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(3-메틸피롤로[1,2-a]피라진-7-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온

[1182]

[1183] 단계 1. 7-브로모-3-메틸피롤로[1,2-a]피라진

[1184]

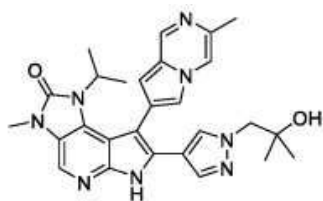
[1185] 아세트니트릴(2.30ml) 내 4-브로모-1H-피롤-2-카르브알데히드(0.100g, 0.575mmol) 및 탄산칼륨(0.119g, 0.862mmol)의 혼합물을 1-브로모프로판-2-온(0.058ml, 0.690mmol)으로 처리하고 빛을 차단한 상태에서 질소 하에 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 희석하고 에틸 아세테이트(3x)로 추출하였다. 조합한 유기층을 염수로 세정하고, 황산마그네슘으로 건조하고, 여과하고, 황갈색 필름으로 농축시켰다. 이 물질을 아세트산(2.30ml)으로 희석하고, 암모늄 아세테이트(0.997g, 12.9mmol)로 처리하고, 120℃에서 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고 농축하였다. 잔류물을 포화 수성 중탄산나트륨으로 처리하고 에틸 아세테이트(3x)로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 염수로 세정하고, 황산마그네슘으로 건조하고, 여과하고, 갈색 고체로 농축하였다. 헥산 내 에틸 아세테이트[w/ 10% MeOH](0%에서 100%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(97.0mg, 80.2%)을 수득하였다. $\text{C}_8\text{H}_8\text{BrN}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 에 대한 LC/MS: m/z = 211.0, 213.0; 실측치: 211.0, 213.0.

[1186] 단계 2. (3-메틸피롤로[1,2-a]피라진-7-일)보론산

[1187]

[1188] 7-브로모-3-메틸피롤로[1,2-a]피라진(0.025g, 0.118mmol), 비스(피나콜라토)디보론(0.039g, 0.154mmol) 및 아세트산칼륨(0.038g, 0.391mmol)의 혼합물을 5분 동안 질소로 탈기하고, 디클로로[1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물(0.015g, 0.018mmol)로 처리하고, 추가 5분 동안 질소로 탈기하고, 80℃에서 6시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 0.45미크론 필터를 통과시키고, 에틸 아세테이트로 행구었다. 여액을 농축하여 추가 정제 없이 사용되는 원하는 생성물을 수득하였다. $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{BN}_2\text{O}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 에 대한 LC/MS: m/z = 177.0; 실측치: 177.0.

[1189] 단계 3. 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(3-메틸피롤로[1,2-a]피라진-7-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



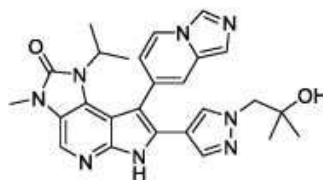
[1190]

[1191]

원하는 화합물을 실시예 88, 단계 8의 절차에 따라 출발 물질로 티에노[3,2-*c*]피리딘-2-일보론산 대신에 (3-메틸피롤로[1,2-*a*]피라진-7-일)보론산을 사용하여 제조하였다. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 12.29 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.63 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 7.25 (s, 1H), 3.91 (s, 2H), 3.87 (br s, 1H), 3.47 - 3.36 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 2.50 - 2.45 (m, 3H), 1.03 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 0.98 (s, 6H). $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{N}_8\text{O}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 에 대한 LCMS: m/z = 499.3; 실측치: 499.1.

[1192]

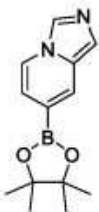
실시예 85. 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1*H*-피라졸-4-일)-8-(이미다조[1,5-*a*]피리딘-7-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



[1193]

[1194]

단계 1. 7-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)이미다조[1,5-*a*]피리딘



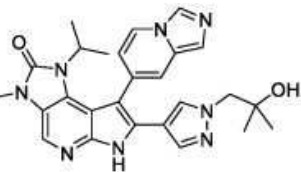
[1195]

[1196]

원하는 화합물을 실시예 97, 단계 2의 절차에 따라 출발 물질로서 7-브로모-3-메틸피롤로[1,2-*a*]피라진 대신에 7-브로모이미다조[1,5-*a*]피리딘을 사용하여 제조하였다. $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{BN}_2\text{O}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 에 대한 LCMS: m/z = 245.1; 실측치: 245.2.

[1197]

단계 2. 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1*H*-피라졸-4-일)-8-(이미다조[1,5-*a*]피리딘-7-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



[1198]

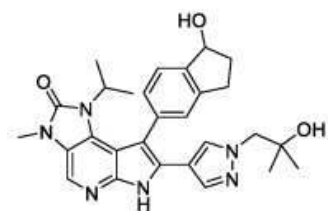
[1199]

원하는 화합물을 실시예 88, 단계 8의 절차에 따라 출발 물질로서 티에노[3,2-*c*]피리딘-2-일보론산 대신에 7-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)이미다조[1,5-*a*]피리딘을 사용하여 제조하였다. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 12.23 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.62 (dt, J = 7.2, 1.1 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.82 (s, 2H), 7.74 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 7.2, 1.6 Hz, 1H), 4.04 - 3.93 (m, 1H), 3.92 (s, 2H), 3.35 (s, 3H), 1.16 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 0.97 (s, 9H). $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_8\text{O}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 에 대한 LCMS: m/z = 485.2; 실측치: 485.3.

[1200]

실시예 86. 8-(1-하이드록시-2,3-디하이드로-1*H*-인덴-5-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1*H*-피라졸-4-

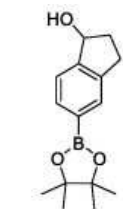
일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



[1201]

[1202]

단계 1. 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-2,3-디하이드로-1*H*-인덴-1-올



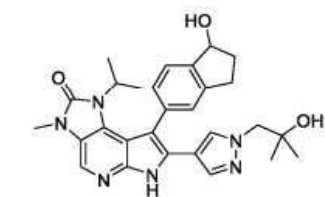
[1203]

[1204]

원하는 화합물을 실시예 97, 단계 2의 절차에 따라 출발 물질로 7-브로모-3-메틸피롤로[1,2-*a*]피라진 대신 5-브로모-2,3-디하이드로-1*H*-인덴-1-올을 사용하여 제조하였다. $C_{15}H_{21}BO_3Na$ ($M+Na$)⁺에 대한 LCMS: m/z = 283.2; 실측치: 283.2.

[1205]

단계 2. 8-(1-하이드록시-2,3-디하이드로-1*H*-인덴-5-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1*H*-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



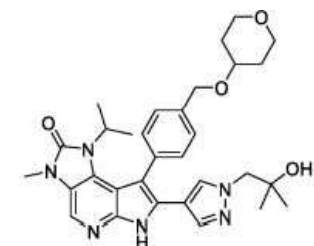
[1206]

[1207]

원하는 화합물을 실시예 88, 단계 8의 절차에 따라 출발 물질로서 티에노[3,2-*c*]피리딘-2-일보론산 대신에 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-2,3-디하이드로-1*H*-인덴-1-올을 사용하여 제조하였다. $C_{28}H_{33}N_6O_3$ ($M+H$)⁺에 대한 LCMS: m/z = 501.3; 실측치: 501.3.

[1208]

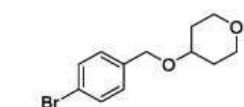
실시예 87. 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1*H*-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(4-(((테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)옥시)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



[1209]

[1210]

단계 1. 4-((4-브로모벤질)옥시)테트라하이드로-2*H*-피란



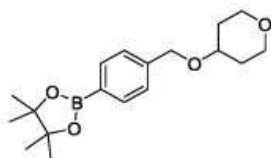
[1211]

[1212]

오븐 건조된 플라스크에서 0°C에서 DMF(2.45ml) 내 테트라하이드로-2*H*-피란-4-올(0.500g, 4.90mmol)의 용액을 수소화나트륨(오일 내 60%)(0.235g, 5.87mmol) 조금씩으로 처리하고 실온에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 DMF(2.27ml, 29.4mmol) 내 1-브로모-4-(브로모메틸)벤젠(1.22g, 4.90mmol)의 용액으로 적가 처리하고 실

온에서 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 0℃로 냉각시키고, 물(30ml)로 켄칭하고, 에틸 아세테이트(2 x 50ml)로 추출하였다. 조합한 유기 추출물을 염수로 세정하고, 황산나트륨으로 건조하고, 여과하고, 황갈색 오일로 농축하였다. 헥산 내 메틸 tert-부틸 에테르(0%에서 30%)를 사용하는 플래시 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(1.12g, 84.6%)을 수득하였다. $C_{12}H_{19}BrNO_2$ ($M+NH_4$)⁺에 대한 LC/MS: m/z = 288.1, 290.1; 실측치: 288.1, 290.1.

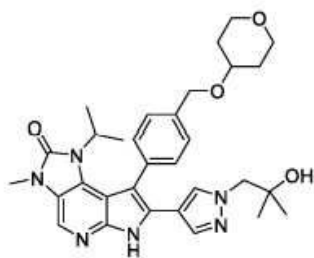
[1213] 단계 2. 4,4,5,5-테트라메틸-2-(4-(((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)메틸)페닐)-1,3,2-디옥사보롤란



[1214]

[1215] 1,4-디옥산(1.84ml) 내 4-((4-브로모벤질)옥시)테트라하이드로-2H-피란(0.100g, 0.369mmol), 4,4,5,5,4',4',5',5'-옥타메틸-[2,2']비[[1,3,2]디옥사보롤라닐](0.138ml, 0.479mmol) 및 아세트산칼륨(0.076ml, 1.217mmol)의 혼합물을 5분 동안 질소로 탈기시키고, 디클로로[비스(트리페닐포스포라닐)]팔라듐(10.4mg, 0.015mmol)으로 처리하고, 질소로 추가 5분 동안 탈기시키고 95℃에서 2시간 동안 가열하다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 0.45미크론 필터를 통과시키고, 에틸 아세테이트로 행구었다. 여액을 갈색 잔류물로 농축하였다. 헥산 내 메틸 tert-부틸 에테르(0%에서 50%)를 사용하는 플래시 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(83.8mg, 71.4%)을 수득하였다. $C_{18}H_{27}BO_4Na$ ($M+Na$)⁺에 대한 LC/MS: m/z = 341.2; 실측치: 341.2.

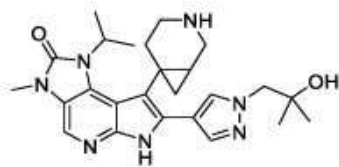
[1216] 단계 3. 7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-8-(4-(((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)메틸)페닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1217]

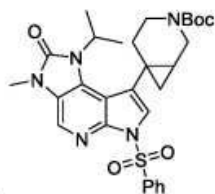
[1218] 원하는 화합물을 실시예 88, 단계 8의 절차에 따라 출발 물질로서 티에노[3,2-c]피리딘-2-일보론산 대신에 4,4,5,5-테트라메틸-2-(4-(((테트라하이드로-2H-피란-4-일)옥시)메틸)페닐)-1,3,2-디옥사보롤란을 사용하여 제조하였다. $C_{31}H_{39}N_6O_4$ ($M+H$)⁺에 대한 LCMS: m/z = 559.3; 실측치: 559.4.

[1219] 실시예 88. 8-(3-아자비사이클로[4.1.0]헵탄-6-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1220]

[1221] 단계 1. tert-부틸 6-(1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-6-(페닐술포닐)-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)-3-아자비사이클로[4.1.0]헵탄-3-카복실레이트



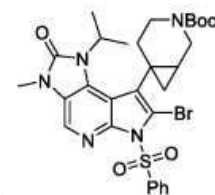
[1222]

[1223]

톨루엔(5.06mL) 및 물(0.506mL) 내 8-브로모-1-이소프로필-3-메틸-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(0.150g, 0.334mmol), tert-부틸 6-(트리플루오로-14-보라닐)-3-아자비사이클로[4.1.0]헵탄-3-카르복실레이트, 칼륨염(0.101g, 0.334mmol)[*Org. Lett.* 2017, 19, 2450-2453], 디클로로[1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물(0.041g, 0.050mmol) 및 탄산세슘(0.326g, 1.002mmol)의 혼합물을 5분 동안 질소로 탈기시키고 밀봉된 바이알에서 90℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 0.45μm 필터를 통과시키고, 에틸 아세테이트로 행구었다. 여액으로부터 유기층을 분리하고 염수로 세정하고 황산마그네슘으로 건조하고 여과하고 미정제 잔류물로 농축하였다. 헥산 내 에틸 아세테이트(0%에서 100%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 1-이소프로필-3-메틸-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온과 함께 원하는 생성물을 수득하였다. 이 물질을 디클로로메탄 내 메탄올(0%에서 20%)을 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 재정제하여 ~2:1 비율로 1-이소프로필-3-메틸-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온을 여전히 함유하는 원하는 생성물(151mg, 79.9%)을 수득하였다. $C_{29}H_{36}N_5O_5S$ (M+H)⁺에 대한 LC/MS: m/z = 566.2; 실측치: 566.3.

[1224]

단계 2. tert-부틸 6-(7-브로모-1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-6-(페닐설폰닐)-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)-3-아자비사이클로[4.1.0]헵탄-3-카르복실레이트



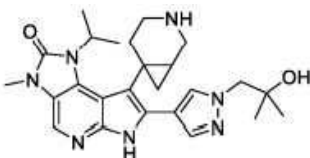
[1225]

[1226]

원하는 화합물을 실시예 18, 단계 7의 절차에 따라 출발 물질로서 1-이소프로필-3-메틸-8-페닐-6-(페닐설폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온 대신에 tert-부틸 6-(1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-6-(페닐설폰닐)-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)-3-아자비사이클로[4.1.0]헵탄-3-카르복실레이트를 사용하여 제조하였다. $C_{29}H_{35}BrN_5O_5S$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 644.2, 646.1; 실측치: 644.3, 646.2.

[1227]

단계 3. 8-(3-아자비사이클로[4.1.0]헵탄-6-일)-7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1228]

[1229]

1,4-디옥산(0.595mL) 및 CsF(물 내 3M)(0.059mL, 0.178mmol) 내 tert-부틸 6-(7-브로모-1-이소프로필-3-메틸-2-옥소-6-(페닐설폰닐)-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)-3-아자비사이클로[4.1.0]헵탄-3-카르복실레이트(0.023g, 0.036mmol), 2-메틸-1-(4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸-1-일)프로판-2-올(0.024g, 0.089mmol), 및 디클로로[1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물(4.37mg, 5.35 μmol)의 혼합물을 질소로 5분 동안 탈기시키고, 100℃에서 18시간 동안 밀봉된 바이알에서 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 0.45μm 필터를 통과시키고, 에틸 아세테이트로 행구었다. 여액을 진한 오일로 농축시켰다. 이 물질을 디클로로메탄(0.50mL) 및 TFA(0.50mL)로 희석하고 20℃에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 아세트니트릴로부터 2회 농축하여 Boc-탈보호된 중간체

를 수득하였다. 이 물질을 메탄올(1.3mL)로 희석하고, 물 내 3.0N 수산화칼륨(0.714mL, 2.14mmol)으로 처리하고, 40℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 트리플루오로아세트산(0.192mL, 2.50mmol)으로 희석한 후 메탄올 및 물로 희석하였다. 이 물질을 분취용 LCMS(XBridge C18 컬럼, 유속 60mL/분에서 0.1% 트리플루오로아세트산을 갖는 물 내 아세토니트릴의 구배로 용리)를 통해 정제하여 원하는 생성물(3.80mg, 15.4%)을 수득하였다. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11.80 (s, 1H), 8.45 (br s, 1H), 8.30 (br s, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 5.49 - 5.38 (m, 1H), 4.15 (s, 2H), 3.38 (s, 3H), 3.35 - 3.25 (m, 1H), 3.22 - 3.12 (m, 1H), 3.08 - 3.04 (m, 2H), 2.45 - 2.33 (m, 2H), 1.67 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.54 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.26 - 1.21 (m, 1H), 1.18 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.11 - 1.01 (m, 2H). $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{N}_7\text{O}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 에 대한 LCMS: m/z = 464.3; 실측치: 464.3.

[1230] 실시예 89-90.

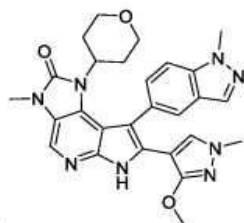
[1231] 적절하게 치환된 출발 물질을 사용하여 실시예 18에 기재된 절차에 따라 표 6에서의 실시예 89-90을 제조하였다.

[1232] 표 6

Ex. No.	명칭	구조	LCMS $[\text{M}+\text{H}]^+$	^1H NMR
89	4-(1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1 <i>H</i> -인다졸-5-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5- <i>d</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-7-일)- <i>N,N</i> -디메틸벤즈아미드		534.3	^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.48 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 8.1 Hz, 0.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 3.35 (m, 2H), 2.92 (s, 3H), 2.84 (s, 3H), 1.97 (m, 1H), 1.83 (m, 1H), 1.41 (m, 1H), 1.28 (m, 1H), 1.22 (m, 1H), 1.04 (m, 1H), 0.60 (m, 1H), 0.09 (m, 1H)
90	3-메틸-8-(1-메틸-1 <i>H</i> -인다졸-5-일)-7-(피라졸로[1,5- <i>a</i>]피리미딘-3-일)-1-(테트라하이드로-2 <i>H</i> -피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5- <i>d</i>]피롤로[2,3- <i>b</i>]피리딘-2(1 <i>H</i>)-온		520.2	11.86 (s, 1H), 9.15 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 8.75 (m, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.89 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.19 (m, 1H), 7.14 (s, 1H), 4.16 (s, 3H), 3.60-3.53 (m, 2H), 3.41 (s, 3H), 3.35 (m, 1H), 2.40 (m, 1H), 2.28 (m, 1H), 1.98 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 1.52 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 1.24 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 1.16 (d, J = 10.0 Hz, 1H).

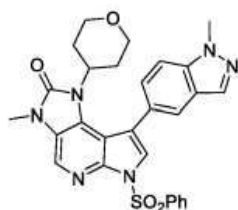
[1233]

[1234] 실시예 91. 7-(3-메톡시-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



[1235]

[1236] 단계 1-6. 3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-6-(페닐술포닐)-1-(테트라하이드로-2*H*-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



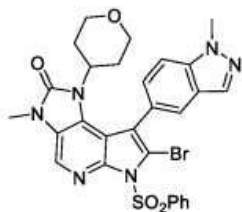
[1237]

[1238] 표제 화합물을 실시예 18, 단계 1 내지 6에 기술된 절차에 따라 적절하게 치환된 출발 물질을 사용하여 제조하

었다. $C_{28}H_{27}N_6O_4S$ ($M+H$)⁺에 대한 LCMS: m/z = 543.2; 실측치: 543.2.

[1239]

단계 7. 7-브로모-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-6-(페닐설폰닐)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피콜로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1240]

[1241]

건조 THF(3mL) 내 3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-6-(페닐설폰닐)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피콜로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(0.300g, 0.553mmol)의 용액을 리튬 디이소프로필아미드 용액(0.7mL, 1.0mmol, THF/헵탄/에틸벤젠 내 2M; Sigma-Aldrich, 361798)으로 -78℃에서 질소 분위기에서 처리하였다. 반응 혼합물을 -78℃에서 30분 동안 교반한 후 1,2-디브로모테트라클로로에탄(THF 0.5mL 내 0.250g, 0.777mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 -78℃에서 30분 동안 교반한 다음 포화된 수성 NH_4Cl (5mL)로 킨칭하였다. 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트(10mL) 및 물(5mL)로 희석하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 에틸 아세테이트(10mL)로 추출하였다. 조합한 유기층을 $MgSO_4$ 로 건조하고, 여과하고, 농축하여 황색 무정형 고체를 얻었다. 디클로로메탄 내 MeOH(0%에서 15%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물을 황색 무정형 고체(0.235g, 0.379mmol, 68.5%)로 얻었다. $C_{28}H_{26}BrN_6O_4S$ ($M+H$)⁺에 대한 LCMS: m/z = 621.1, 623.1; 실측치: 621.1, 623.1.

[1242]

단계 8. 7-(3-메톡시-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피콜로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온

[1243]

디옥산/물(5:1, 2mL) 내 7-브로모-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-6-(페닐설폰닐)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피콜로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(30.0mg, 48.3 μ mol) 및 3-메톡시-1-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸(20.0mg, 84.0 μ mol, Astateh Inc.)의 용액을 탄산칼륨(20mg, 144.9 μ mol) 및 [1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물(5mg, 6.2 μ mol)로 실온에서 처리한 후 100℃에서 30분 동안 교반하였다. 생성된 혼합물에 2mL의 MeOH 및 수산화나트륨(0.5mL, 0.9mmol, 물 내 3M)을 첨가한 후 60℃에서 1시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 MeOH(2mL)로 희석하고 트리플루오로아세트산(TFA, 0.2mL)으로 산성화하였다. 생성된 혼합물을 분취용 LCMS(XBridge C18 컬럼, 유속 60mL/분에서 0.1% TFA를 갖는 물 내 아세토니트릴의 구배로 용리)를 통해 정제하여 원하는 생성물(15.2mg, 29.6 μ mol, 61.2%)을 백색 고체인 트리플루오로아세트산 염으로 수득하였다. $C_{27}H_{29}N_8O_3$ ($M+H$)⁺에 대한 LCMS: m/z = 513.2; 실측치: 513.2. ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 11.60 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.81 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.14 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.55-3.50 (m, 2H), 3.52 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 3.32 (m, 1H), 2.36 (m, 1H), 2.26 (m, 1H), 1.96 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 1.46 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 1.18 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 1.10 (d, J = 10.0 Hz, 1H).

[1244]

실시예 92-94.

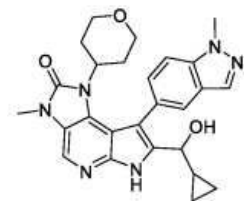
[1245]

적절하게 치환된 출발 물질을 사용하여 실시예 91에 기재된 절차에 따라 표 7에서의 실시예 92-94를 제조하였다.

표 7

Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
92	7-(5,6-다하이드로-4H-피롤로[1,2-b]피라졸-3-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		509.2	
93	메틸 (1S)-3-(3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)-8-아자비[사이클로[3.2.1]옥탄-8-카르복실레이트		566.3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 12.14 (s, 1H), 8.14-8.09 (m, 2H), 7.87-7.05 (m, 2H), 7.45 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 6.73 (s, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.63-3.60 (m, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 1.32 - 1.19 (m, 6H), 0.15 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 0.00 (t, J = 8.9 Hz, 1H).
94	(1S)-3-(7-(4-메톡시페닐)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)-N-메틸-8-아자비[사이클로[3.2.1]옥탄-8-카르복사미드		591.3	

실시예 95. 7-(사이클로프로필(하이드록시)메틸)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



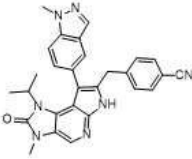
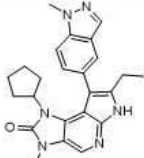
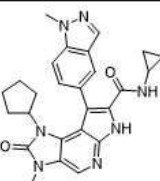
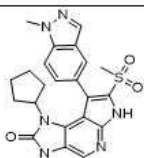
건조 THF(3mL) 내 3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-6-(페닐술포닐)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-다하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(0.200g, 0.369mmol, 실시예 91, 단계 6)의 용액을 리튬 디이소프로필아미드 용액(0.5mL, 1.0mmol, THF/헵탄/에틸벤젠 내 2M; Sigma-Aldrich, 361798)으로 -78℃에서 질소 분위기에서 처리하였다. 반응 혼합물을 30분 동안 -78℃에서 교반한 후 사이클로프로판카르브알데히드(105.0mg, 1.5mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 -78℃에서 30분 동안 교반한 다음 포화된 수성 NH₄Cl(5mL)로 켄칭하였다. 생성된 혼합물을 에틸 아세테이트(10mL) 및 물(5mL)로 희석하였다. 유기층을 분리하고 수성층을 에틸 아세테이트(10mL)로 추출하였다. 조합한 유기층을 MgSO₄로 건조하고 여과하고 농축하여 황색 혼합물을 얻었다. MeOH(4mL) 내 생성된 혼합물의 용액을 수산화나트륨(0.6mL, 0.9mmol, 물 내 3M)으로 처리하고, 반응 혼합물을 60℃에서 1시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 MeOH(5mL)로 희석하고 트리플루오로아세트산(TFA, 0.4mL)으로 산성화하였다. 생성된 혼합물을 분취용 LCMS(XBridge C18 컬럼, 60mL/분의 유속에서 0.1% TFA를 갖는 물 내 아세트니트릴의 구배로 용리)를 통해 정제하여 원하는 생성물(37.5mg, 0.079mmol, 21.5%)을 백색 고체인, 트리플루오로아세트산 염으로 수득하였다. C₂₆H₂₈N₆O₃ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 473.2; 실측치: 473.2. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 7.46 (s, 1H), 7.31 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 6.73 (dd, J = 16.2 Hz, 9.3 Hz, 1H), 3.38 (s, 3H), 3.03 (m, 1H), 2.87 (m, 1H), 2.83 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.62 (m, 1H), 1.84 -1.53 (m, 2H), 1.36 (m, 1H), 0.86 (m, 1H), 0.59-0.35 (m, 3H), -0.21 (m, 1H), -0.39 (m, 1H), -0.43 (m, 1H).

실시예 96-99.

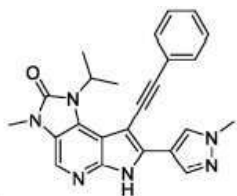
적절하게 치환된 출발 물질을 사용하여 실시예 95에 기재된 절차에 따라 표 8에서의 실시예 96-99를 제조하였다. 예를 들어, 실시예 95의 R⁴ 위치를 관능화하기 위해 사이클로프로판카르브알데히드를 사용하는 대신

(예를 들어 단계 7 참조), 4-(브로모메틸)벤조니트릴, 에틸 요오다이드, 사이클로프로필카르bam 클로라이드 및 메탄술폰닐 클로라이드를 사용하여 각각 실시예 96, 97, 98 및 99의 화합물을 얻었다.

표 8

Ex. No.	명칭	구조	LCMS [M+H] ⁺	¹ H NMR
96	4-((1-이소프로필-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-7-일)메틸)벤조니트릴		476.2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.99 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.70 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 7.7 Hz, 0.5 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.97 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 3.55 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 0.97 (d, J = 7.4 Hz, 3H), 0.82 (d, J = 7.4 Hz, 3H)
97	1-사이클로펜틸-7-에틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		415.2	
98	1-사이클로펜틸-N-사이클로프로필-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-7-카르복사미드		470.2	
99	1-사이클로펜틸-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(메틸술폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온		465.2	

실시예 100. 1-이소프로필-3-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-8-(페닐에티닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



단계 1. 8-브로모-1-이소프로필-3-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-6-(페닐술폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



표제 화합물을 적절하게 치환된 출발 물질을 사용하여 실시예 75, 단계 7에 기술된 절차에 따라 제조하였다. C₂₂H₂₂BrN₆O₃S (M+H)⁺에 대한 LC/MS: m/z = 528.1, 530.1; 실측치: 528.1, 530.1.

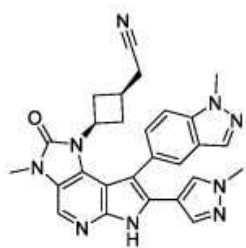
단계 2. 1-이소프로필-3-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-8-(페닐에티닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온

1,4-디옥산(0.252mL) 및 물 내 1.0N 탄산나트륨(0.045mL, 0.045mmol) 내 8-브로모-1-이소프로필-3-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-6-(페닐술폰닐)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(0.008

g, 0.015mmol), 4,4,5,5-테트라메틸-2-(페닐에티닐)-1,3,2-디옥사보롤란(8.62mg, 0.038mmol), 및 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(2.62mg, 2.27 μ mol)의 혼합물을 질소로 5분 동안 탈기시키고, 밀봉된 바이알에서 90℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하고, 0.45미크론 필터를 통과시키고, 에틸 아세테이트로 행구었다. 여액을 황색 오일로 농축하고 30분 동안 감압에서 진공 하에 두었다. 이 물질을 메탄올(1.00mL)에 용해시키고, 물 내 3.0N 수산화칼륨(0.302mL, 0.907mmol)으로 처리하고, 40℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 트리플루오로아세트산(0.093mL, 1.21mmol)으로 희석한 후 아세토니트릴, 메탄올 및 물로 희석하였다. 이 물질을 분취용 LCMS(XBridge C18 컬럼, 유속 60mL/분에서 0.1% 트리플루오로아세트산을 갖는 물 내 아세토니트릴의 구배로 용리)를 통해 정제하여 원하는 생성물(2.0mg, 25.2%)을 수득하였다. ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ 12.48 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.55 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.50 (dd, J = 7.4, 7.4 Hz, 2H), 7.43 (dd, 7.4, 7.4 Hz, 1H), 5.93 (hept, J = 6.8 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 1.60 (d, J = 6.8 Hz, 6H). $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}$ (M+H) $^+$ 에 대한 LCMS: m/z = 411.2; 실측치: 411.2.

[1262]

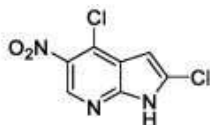
실시예 101. 2-((1*S*,3*S*)-3-(3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피콜로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로부틸)아세토니트릴



[1263]

[1264]

단계 1. 2,4-디클로로-5-니트로-1*H*-피콜로[2,3-*b*]피리딘



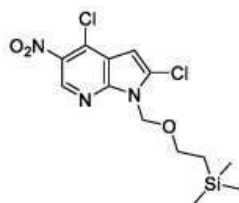
[1265]

[1266]

4-클로로-5-니트로-1,3-디하이드로-2*H*-피콜로[2,3-*b*]피리딘-2-온(PharmaBlock, 5.09g, 23.83mmol)을 함유하는 둥근 바닥 플라스크에 POCl_3 (100.0mL)를 첨가하였다. 혼합물을 100℃로 3시간 동안 가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 혼합물을 진공에서 농축시켰다. 잔류물에 THF(150mL), 물(150mL)을 첨가한 후 포화 NaHCO_3 (수성, 150mL)를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 30분 동안 교반한 다음 진공에서 농축하여 대부분의 THF를 제거하였다. 생성된 현탁액을 여과하였다. 필터 케이크를 물로 행구고 진공에서 건조하여 원하는 생성물을 베이지색 고체(5.26g, 95%)로 수득하였다. $\text{C}_7\text{H}_4\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2$ (M+H) $^+$ 에 대해 계산된 LCMS m/z = 232.0; 실측치 232.0.

[1267]

단계 2. 2,4-디클로로-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피콜로[2,3-*b*]피리딘



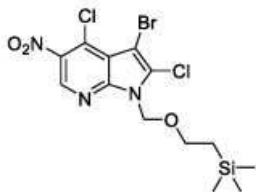
[1268]

[1269]

0℃에서 DMF(150.0mL) 내 2,4-디클로로-5-니트로-1*H*-피콜로[2,3-*b*]피리딘(5.26g, 22.67mmol)의 용액에 수소화나트륨(1.423g, 35.6mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 30분 동안 교반한 다음 실온으로 가온하였다. 실온에서 1시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 0℃로 냉각시켰다. DMF(20.0mL) 내 (2-(클로로메톡시)에틸)트리메틸실란(5.923g, 35.5mmol)의 용액을 천천히 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 30분 동안 교반한 다음 실온으로 가온하고 추가 1시간 동안 교반하였다. 반응을 포화 NH_4Cl (수성)로 켄칭하고, EtOAc로 추출하였다. 분리된 유기층을 무수 Na_2SO_4 로 건조하고 여과하고 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔(240g, DCM 내 0-50% EtOAc) 상에서 정제하여

원하는 생성물을 담황색 고체(6.02g, 73%)로 수득하였다. $C_{13}H_{18}Cl_2N_3O_3Si$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LCMS m/z = 362.0; 실측치 362.1.

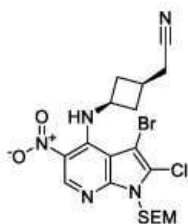
[1270] 단계 3. 3-브로모-2,4-디클로로-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘



[1271]

[1272] DCM(12.0ml) 및 DMF(12.00mL) 내 디클로로-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘(1742.2mg, 4.81mmol)의 용액에 1-브로모피롤리딘-2,5-디온(1043mg, 5.86mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 그 다음 반응물을 DCM으로 희석하고 2M K_2CO_3 (수성)로 세정하였다. 분리된 유기층을 무수 Na_2SO_4 로 건조하고 여과하고 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔(40g, DCM 내 0-50% EtOAc) 상에서 정제하여 원하는 생성물을 황색 고체(2.01g, 95%)로 수득하였다. $C_{13}H_{17}BrCl_2N_3O_3Si$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LCMS m/z = 440.0, 442.0; 실측치 440.0, 442.0.

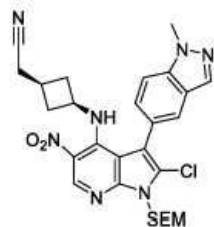
[1273] 단계 4. 2-((1S,3S)-3-((3-브로모-2-클로로-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일)아미노)사이클로부틸)아세트니트릴



[1274]

[1275] 2-프로판올(60.0ml) 내 3-브로모-2,4-디클로로-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘(701.3mg, 1.590mmol)의 용액에 2-((1S,3S)-3-아미노사이클로부틸)아세트니트릴, HCl 염(257.8mg, 1.758mmol)에 이어 DIPEA(3.00mL, 17.18mmol)를 첨가했다. 혼합물을 100℃에서 90분 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응물을 진공에서 농축시켰다. 생성된 잔류물을 실리카 겔(40g, DCM 내 0-100% EtOAc) 상에서 정제하여 원하는 생성물을 황색 고체(783.1mg, 96%)로 수득하였다. $C_{19}H_{26}BrClN_5O_3Si$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LCMS m/z = 514.1, 516.1; 실측치 514.1, 516.1.

[1276] 단계 5. 2-((1S,3S)-3-((2-클로로-3-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일)아미노)사이클로부틸)아세트니트릴



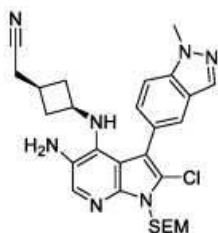
[1277]

[1278] 자기 교반 막대가 장착된 스크류-캡 바이알에 2-((1S,3S)-3-((3-브로모-2-클로로-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일)아미노)사이클로부틸)아세트니트릴(783.1mg, 1.521mmol), (1-메틸-1H-인다졸-5-일)보론산(301.4mg, 1.713mmol), 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(464.7mg, 0.402mmol) 및 탄산세슘(1865mg, 5.72mmol)을 첨가하였다. 바이알을 테플론-라이닝 격막으로 밀봉하고, 소거하고 질소로 다시 충전하였다(이 과정을 총 3회 반복하였다). 1,4-디옥산(20.0ml)을 첨가한 후 물(3.0ml)을 첨가하였다. 반응물을 100℃에서 90분 동안 가열하였다. 실온으로 냉각한 후, 반응 혼합물을 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔(40g, DCM 내 0-100% EtOAc) 상에서 정

제하여 원하는 생성물을 주황색 발포성 고체로 수득하였다. (740.2mg, 86%). $C_{27}H_{33}ClN_7O_3Si$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LCMS m/z = 566.2; 실측치 566.3.

[1279]

단계 6. 2-((1S,3S)-3-((5-아미노-2-클로로-3-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일)아미노)사이클로부틸)아세트니트릴



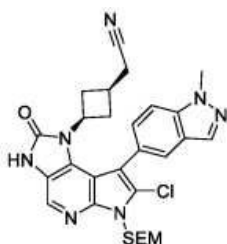
[1280]

[1281]

2-((1S,3S)-3-((2-클로로-3-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일)아미노)사이클로부틸)아세트니트릴(740.2mg, 1.307mmol) 및 철 분말(1095.7mg, 19.62mmol)의 혼합물에 THF(30.0ml) 및 에탄올(10.00ml)을 첨가하였다. 그 다음 1.0N HCl(수성)(7.0mL, 7.00mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 65℃에서 4시간 동안 교반하였다. 실온으로 냉각한 후, 반응 혼합물을 여과하였다. 필터 케이크를 DCM으로 행구었다. 여액을 2M K_2CO_3 (수성)로 세정하였다. 분리된 유기층을 무수 Na_2SO_4 로 건조하고 여과하고 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔(40g, DCM 내 0-100% EtOAc) 상에서 정제하여 원하는 생성물을 황색 발포성 고체(457.1mg, 65%)로 수득하였다. $C_{27}H_{35}ClN_7OSi$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LCMS m/z = 536.2; 실측치 536.2.

[1282]

단계 7. 2-((1S,3S)-3-(7-클로로-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로부틸)아세트니트릴



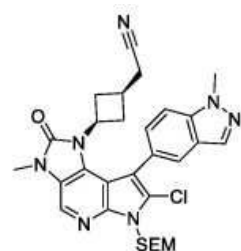
[1283]

[1284]

THF(10.0ml) 내 2-((1S,3S)-3-((5-아미노-2-클로로-3-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-일)아미노)사이클로부틸)아세트니트릴(457.1mg, 0.853mmol)의 용액에 CDI(561.3mg, 3.46mmol)를 첨가한 후 피리딘(10.0mL) 및 DIPEA(3.0mL)를 첨가하였다. 혼합물을 90℃에서 5시간 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응물을 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔(40g, DCM 내 0-100% EtOAc) 상에서 정제하여 원하는 생성물을 백색 고체(414.9mg, 87%)로 수득하였다. $C_{28}H_{33}ClN_7O_2Si$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LCMS m/z = 562.2; 실측치 562.2.

[1285]

단계 8. 2-((1S,3S)-3-(7-클로로-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로부틸)아세트니트릴



[1286]

[1287]

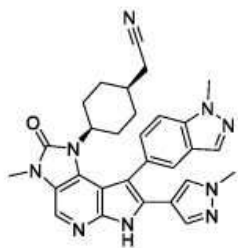
DMF(12.0ml) 내 2-((1S,3S)-3-(7-클로로-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로부틸)아세트니트릴(414.9mg, 0.738mmol)의 용액에 CS_2CO_3 (1583mg, 4.86mmol)을 첨가한 후 MeI(MTBE 내 2.0M)(600.0 μ L, 1.200mmol)를 첨가했다. 혼합물을 실온에서 40분 동안 교반하였다. 그 다음 반응물을 여과하고 농축하였다. 잔류물을 실리카 겔

(40g, DCM 내 0-100% EtOAc) 상에서 정제하여 원하는 생성물을 회백색 고체(409.5mg, 96%)로서 수득하였다. $C_{29}H_{35}ClN_7O_2Si$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LCMS m/z = 576.2; 실측치 576.3.

[1288] 단계 9: 2-((1S,3S)-3-(3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로부틸)아세트니트릴

[1289] 자기 교반 막대가 장착된 스크류-캡 바이알에 2-((1S,3S)-3-(7-클로로-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로부틸)아세트니트릴(16.3mg, 0.028mmol), 1-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸(13.4mg, 0.064mmol), 디사이클로헥실(2',4',6'-트라이소프로필비페닐-2-일)포스핀-(2'-아미노비페닐-2-일)(클로로)팔라듐(1:1)(3.2mg, 4.07 μ mol) 및 탄산세슘(47.3mg, 0.145mmol)을 첨가하였다. 바이알을 테플론-라이닝 격막으로 밀봉하고, 소거하고 질소로 다시 충전하였다(이 과정을 총 3회 반복하였다). 1,4-디옥산(3.0ml)을 첨가한 후 탈기된 물(300.0 μ L)을 첨가했다. 반응물을 60℃에서 16시간 동안 가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응물을 농축시켰다. 잔류물을 DCM(5.0mL)에 용해시키고 TFA(5.0mL)로 처리하였다. 실온에서 2시간 동안 교반한 후, 반응물을 농축시켰다. 잔류물을 MeOH(3.0mL)에 용해시키고 에틸렌디아민(500.0 μ L, 7.40mmol)으로 처리하였다. 실온에서 1시간 동안 교반한 후, 혼합물을 prep-LCMS(XBridge C18 컬럼, 유속 60mL/분에서 0.1% TFA를 함유하는 아세트니트릴/물의 구배로 용리)를 사용하여 정제하여 원하는 생성물을 그의 TFA 염으로 얻었다. $C_{27}H_{26}N_9O$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LCMS: m/z = 492.2; 실측치: 492.2. ¹H NMR (600 MHz, DMF-d₇) δ 12.67 (br, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.99 (중첩, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.6, 1.4 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 4.25 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.65 (m, 1H), 3.47 (s, 3H), 2.66 (m, 1H), 2.55 (m, 1H), 2.51 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 1.85 (m, 1H), 1.59 (m, 1H), 0.94 (m, 1H).

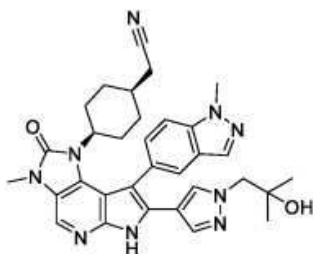
[1290] 실시예 102. 2-((1S,4S)-4-(3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로헥실)아세트니트릴



[1291]

[1292] 표제 화합물을 적절하게 치환된 출발 물질을 사용하여 실시예 101에 기재된 절차에 따라 제조하였다. $C_{29}H_{30}N_9O$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LCMS: m/z = 520.3; 실측치: 520.2.

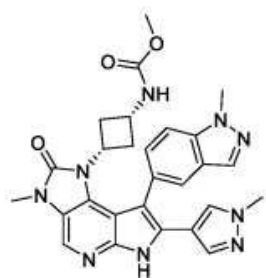
[1293] 실시예 103. 2-((1S,4S)-4-(7-(1-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로헥실)아세트니트릴



[1294]

[1295] 표제 화합물을 적절하게 치환된 출발 물질을 사용하여 실시예 101에 기재된 절차에 따라 제조하였다. $C_{32}H_{36}N_9O_2$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LCMS: m/z = 578.3; 실측치: 578.3.

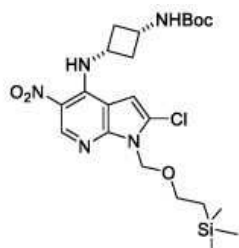
[1296] 실시예 104. 메틸 ((1S,3S)-3-(3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로부틸)카르바메이트



[1297]

[1298]

단계 1. *tert*-부틸 ((1*S*,3*S*)-3-((2-클로로-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-4-일)아미노)사이클로부틸)카르바메이트



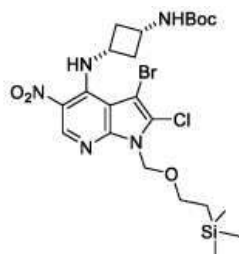
[1299]

[1300]

플라스크에서 2,4-디클로로-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘(2.17g, 5.99mmol, 실시예 101, 단계 2)을 THF(29.9ml)로 희석하였다. 여기에 *tert*-부틸 ((1*S*,3*S*)-3-아미노사이클로부틸)카르바메이트(1.673g, 8.98mmol) 및 트리에틸아민(2.505ml, 17.97mmol)을 순차적으로 첨가하였다. 15분 후 출발 물질의 완전한 소비가 LCMS에 의해 관찰되었다. 미정제 반응 혼합물을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 DCM 내 0-5% MeOH를 사용하는 실리카 겔 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(3.18g, 6.21mmol)을 얻었다. $C_{22}H_{35}ClN_5O_5Si$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LC-MS: m/z = 512.2; 실측치 512.3.

[1301]

단계 2. *tert*-부틸 ((1*S*,3*S*)-3-((3-브로모-2-클로로-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-4-일)아미노)사이클로부틸)카르바메이트



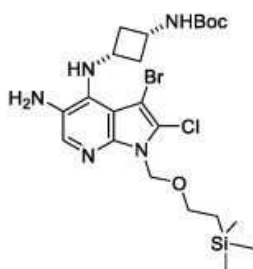
[1302]

[1303]

DCM(62.1ml) 내 *tert*-부틸 ((1*S*,3*S*)-3-((2-클로로-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-4-일)아미노)사이클로부틸)카르바메이트(3.18g, 6.21mmol)의 용액에 NBS(1.326g, 7.45mmol)를 첨가하였다. 반응은 5분 이내에 완료되었다. 미정제 반응 혼합물을 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 DCM 내 0-5% MeOH를 사용하여 실리카 겔 크로마토그래피로 정제하여 불순한 혼합물로서 원하는 생성물을 얻었다. 그대로 취했다. $C_{22}H_{34}BrClN_5O_5Si$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LC-MS: m/z = 590.1, 592.1; 실측치 590.1, 592.1.

[1304]

단계 3. *tert*-부틸 ((1*S*,3*S*)-3-((5-아미노-3-브로모-2-클로로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-4-일)아미노)사이클로부틸)카르바메이트



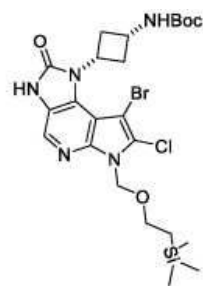
[1305]

[1306]

플라스크에서 *tert*-부틸 ((1*S*,3*S*)-3-((3-브로모-2-클로로-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-4-일)아미노)사이클로부틸)카르바메이트를 THF/물/MeOH(12mL/6mL/12mL)의 혼합물로 희석하였다. 여기에 그 다음 염화암모늄(1.03g, 19.2mmol) 및 철(765mg, 13.7mmol)을 순차적으로 첨가하였다. 반응 혼합물을 1시간 동안 가열 환류한 후 그것을 실온으로 냉각시키고 셀라이트 상에서 여과하여 철을 제거하였다. 생성된 여액을 그 다음 DCM 내 5% MeOH(3x)로 추출하였다. 조합한 유기층을 염수로 세정하고 황산마그네슘으로 건조하고 감압 하에 농축하였다. 미정제 잔류물을 추가 정제 없이 그대로 취하였다. C₂₂H₃₆BrClN₅O₃Si (M+H)⁺에 대해 계산된 LC-MS: m/z = 560.1, 562.1; 실측치 560.0, 562.1.

[1307]

단계 4. *tert*-부틸 ((1*S*,3*S*)-3-(8-브로모-7-클로로-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로부틸)카르바메이트



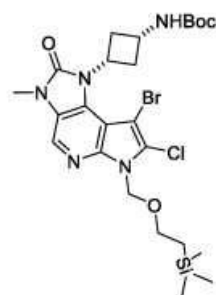
[1308]

[1309]

단계 3의 미정제 중간체를 DCM(14mL)으로 희석하였다. 여기에 그 다음 CDI(888mg, 5.48mmol)를 첨가하고 밤새 가열 환류시켰다. 미정제 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고 감압 하에 농축시켰다. 생성된 잔류물을 DCM 내 0-5% MeOH를 사용하는 실리카 겔 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(1.07g, 1.82mmol)을 얻었다. C₂₃H₃₄BrClN₅O₄Si (M+H)⁺에 대해 계산된 LC-MS: m/z = 586.1, 588.1; 실측치 586.0, 588.1.

[1310]

단계 5. *tert*-부틸 ((1*S*,3*S*)-3-(8-브로모-7-클로로-3-메틸-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로부틸)카르바메이트



[1311]

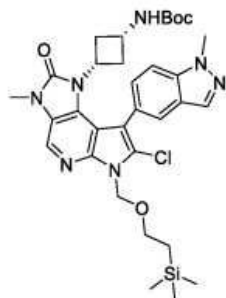
[1312]

플라스크에서 *tert*-부틸 ((1*S*,3*S*)-3-(8-브로모-7-클로로-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로부틸)카르바메이트를 탄산세슘(2.68g, 8.22mmol)과 조합하고 THF(14mL)로 희석한 다음 여기에 요오도메탄(171 μL, 2.74mmol)을 첨가하고 밤새 교반하였다. 미정제 반응 혼합물을 여과하고 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 DCM 내 0-5% MeOH를 사용하는 실리카 겔 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(491mg, 0.817mmol)을 얻었다. C₂₄H₃₆BrClN₅O₄Si (M+H)⁺에 대해 계산된 LC-MS: m/z = 600.1, 602.1; 실측치 600.1, 602.1.

[1313]

단계 6. *tert*-부틸 ((1*S*,3*S*)-3-(7-클로로-3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로부틸)카르바메이트

시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로부틸)카르바메이트



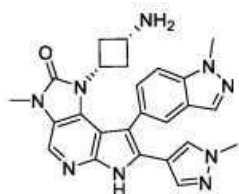
[1314]

[1315]

바이알에서 *tert*-부틸 ((1*S*,3*S*)-3-(8-브로모-7-클로로-3-메틸-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로부틸)카르바메이트(150mg, 0.25mmol)를 탄산세슘(285mg, 0.874mmol), 및 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0)(87mg, 0.075mmol), 및 (1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)보론산(43.9mg, 0.250mmol)과 조합하였다. 바이알을 진공 하에 두고 질소로 3회 다시 충전하였다. 여기에 그 다음 디옥산(4.99ml) 및 물(450 μ L, 24.96mmol)을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 90분 동안 100°C로 가열하였다. 미정제 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고 감압 하에 농축시켰다. 생성된 잔류물을 DCM 내 0-5% MeOH를 사용하여 실리카 겔 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물을 불순한 혼합물(242mg, 0.371mmol)로 얻었다. 추가 정제 없이 취하였다. $C_{32}H_{43}ClN_7O_4Si$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LC-MS: m/z = 652.3; 실측치 652.5.

[1316]

단계 7. 1-((1*S*,3*S*)-3-아미노사이클로부틸)-3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



[1317]

[1318]

바이알에서, *tert*-부틸 ((1*S*,3*S*)-3-(7-클로로-3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로부틸)카르바메이트(255mg, 0.391mmol)를 1-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1*H*-피라졸(244mg, 1.173mmol), XPhos Pd G2(61.5mg, 0.078mmol), 탄산세슘(510mg, 1.564mmol), 및 디옥산 물의 4:1 혼합물(3.2mL/0.80mL)과 조합하였다. 용매를 질소로 살포하고 30분 동안 70°C로 가열하였다. 미정제 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고 감압 하에 농축시켰다. 생성된 잔류물을 DCM 내 0-5% MeOH를 사용하여 실리카 겔 크로마토그래피로 정제하여 불순한 혼합물로서 원하는 생성물을 얻었으며 이를 추가 정제 없이 취하였다. 정제된 잔류물을 TFA(2mL) 및 DCM(2mL)의 1:1 혼합물로 처리하고, Boc 기의 탈보호가 관찰될 때까지 실온에서 교반하고 그 후에 미정제 반응 혼합물을 감압 하에 농축시켰다. 미정제 잔류물을 그 다음 MeOH:THF:2M NaOH의 2:2:1 혼합물 총 5mL에 취하였다. SEM 보호기의 아미노 알코올이 완전히 제거될 때까지 반응물을 40°C에서 가열하였다. 미정제 반응 혼합물을 포화 암모늄 클로라이드로 산성화하고 3:1 클로로포름 IPA 혼합물로 추출하였다. 유기층을 남겨두고 감압 하에 농축하였다. 이 변환에 대한 수율을 얻지 못했으며 추가 정제 없이 취하였다. $C_{32}H_{43}ClN_7O_4Si$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LC-MS: m/z = 468.2; 실측치 468.3.

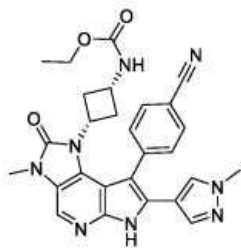
[1319]

단계 8. 메틸 ((1*S*,3*S*)-3-(3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로부틸)카르바메이트

[1320]

상기 변환으로부터의 미정제 잔류물의 일부(75mg, 0.151mmol)를 DCM(3mL)으로 희석하였다. 여기에 트리메틸아민(0.1mL, 0.754mmol)과 메틸 클로로포르메이트(0.018mL, 0.226mmol)를 순차적으로 첨가하고 반응이 완료될 때까지 실온에서 교반하였다. 미정제 반응 혼합물을 prep-LCMS(XBridge C18 컬럼, 유속 60mL/분에서 0.1% TFA를 함유하는 아세트ونی트릴/물의 구배로 용리)로 정제하여 원하는 생성물을 얻었다. $C_{27}H_{28}N_9O_3$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LC-MS: m/z = 526.2; 실측치 526.2.

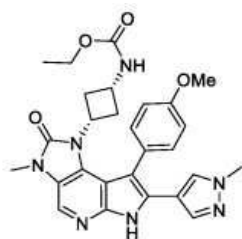
[1321] 실시예 105. 에틸 ((1*S*,3*S*)-3-(8-(4-시아노페닐)-3-메틸-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로부틸)카르바메이트



[1322]

[1323] 표제 화합물을 실시예 104에 기재된 절차에 따라, 단계 6에서의 (1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)보론산 대신에 (4-시아노페닐)보론산을 사용하고 단계 8에서의 메틸 클로로포르메이트 대신에 에틸 클로로포르메이트를 사용하여 제조하였다. $C_{27}H_{27}N_8O_3$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LC-MS: m/z = 511.2; 실측치 511.2.

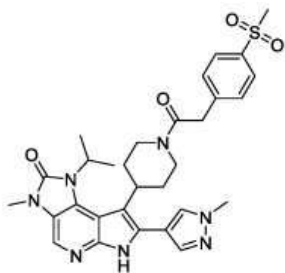
[1324] 실시예 106. 에틸 ((1*S*,3*S*)-3-(8-(4-메톡시페닐)-3-메틸-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로부틸)카르바메이트



[1325]

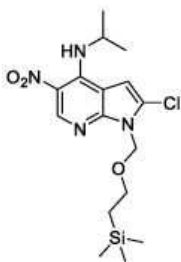
[1326] 표제 화합물을 실시예 104에 기재된 절차에 따라, 단계 6에서의 (1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)보론산 대신에 4-메톡시페닐 보론산을 사용하고, 단계 8에서의 메틸 클로로포르메이트 대신에 에틸 클로로포르메이트를 사용하여 제조하였다. $C_{27}H_{30}N_7O_4$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LC-MS: m/z = 516.2; 실측치 516.2.

[1327] 실시예 107. 1-이소프로필-3-메틸-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-8-(1-(2-(4-(메틸술폰닐)페닐)아세틸)피페리딘-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



[1328]

[1329] 단계 1. 2-클로로-*N*-*o*]소프로필-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-4-아민

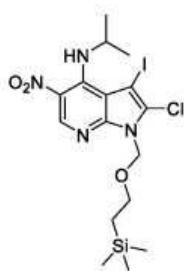


[1330]

[1331] 표제 화합물을 실시예 75, 단계 2의 절차에 따라, 출발 물질로서 2-브로모-4-클로로-5-니트로-1-(페닐술폰닐)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 대신에 2,4-디클로로-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피

리딘을 사용하여 제조하였다. $C_{16}H_{26}ClN_4O_3Si$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 385.1; 실측치: 385.2.

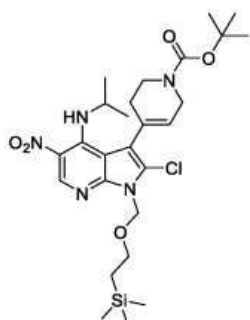
[1332] 단계 2. 2-클로로-3-요오도-N-이소프로필-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민



[1333]

[1334] DMF(2.08ml) 내 2-클로로-N-이소프로필-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민(0.200g, 0.520mmol)의 용액을 NIS(0.292g, 1.30mmol)로 처리하였다. 반응 혼합물을 70℃에서 16시간 동안 교반한 다음, 20% 티오황산나트륨 용액 안에 첨가하였다. 생성물을 에틸 아세테이트(3x)로 수성층으로부터 추출하였다. 조합한 유기층을 염수(2x)로 세정한 다음, 황산마그네슘으로 건조하고 여과하고 황색 오일로 농축하였다. 헥산 내 에틸 아세테이트(0%에서 30%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(251mg, 94.7%)을 황색 오일로 수득하였다. $C_{16}H_{25}ClIN_4O_3Si$ (M+H)⁺에 대한 LC/MS: m/z = 510.0; 실측치: 511.1.

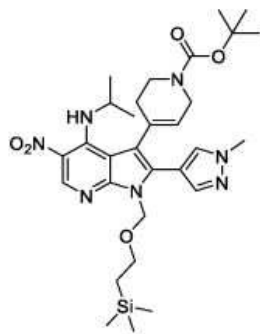
[1335] 단계 3. tert-부틸 4-(2-클로로-4-(이소프로필아미노)-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트



[1336]

[1337] p-디옥산(3.06mL) 및 물 내 1.0M 탄산칼륨(0.734ml, 0.734mmol) 내 2-클로로-3-요오도-N-이소프로필-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-4-아민(0.125g, 0.245mmol), tert-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트[Combi-Blocks, 카탈로그 #: PN-8629](0.098g, 0.318mmol), 및 디클로로[1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물(0.030g, 0.037mmol)의 용액을 질소로 5분 동안 버블링한 다음, 밀봉된 바이알에서 70℃에서 4시간 동안 교반하였다. 에틸 아세테이트를 반응 혼합물에 첨가하고 그것을 0.45미크론 카트리지를 통해 여과하였다. 잔류 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 카트리지를 통해 행구었다. 여액을 황색 오일로 농축시켰다. 헥산 내 에틸 아세테이트(0%에서 100%)를 사용하는 플래쉬 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(109mg, 78.4%)을 황색 고체로 수득하였다. $C_{26}H_{41}ClN_5O_5Si$ (M+H)⁺에 대한 LC/MS: m/z = 566.3; 실측치: 566.3.

[1338] 단계 4. tert-부틸 4-(4-(이소프로필아미노)-2-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2H)-카르복실레이트



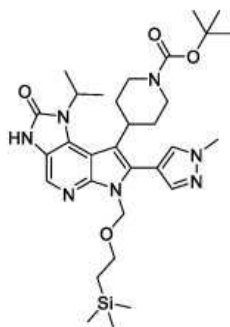
[1339]

[1340]

p-디옥산(3.56ml) 및 물(0.890ml) 내 *tert*-부틸 4-(2-클로로-4-(이소프로필아미노)-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2*H*)-카르복실레이트(0.126g, 0.223mmol) 및 1-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1*H*-피라졸(0.093g, 0.445mmol)의 용액을 탄산세슘(0.218g, 0.668mmol)으로 처리하고 질소로 5분 동안 탈기시켰다. 반응 혼합물을 XPhos Pd G2(0.053g, 0.067mmol)로 처리하고, 추가 5분 동안 질소로 탈기시키고, 70℃에서 2시간 동안 교반하였다. 에틸 아세테이트를 반응 혼합물에 첨가하고 그것을 0.45미크론 카트리지를 통해 여과하였다. 잔류 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 카트리지를 통해 행구었다. 여액을 진한 오일로 농축시켰다. 헥산 내 에틸 아세테이트(0%에서 100%)를 사용하는 플래시 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(89mg, 65.4%)을 황색 오일로 수득하였다. $C_{30}H_{46}N_7O_5Si$ (M+H)⁺에 대한 LC/MS: m/z = 612.3; 실측치: 612.3.

[1341]

단계 5. *tert*-부틸 4-(1-이소프로필-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-8-일)피페리딘-1-카르복실레이트



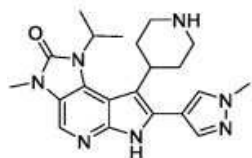
[1342]

[1343]

에틸 아세테이트(3.35ml) 및 트리에틸아민(0.019ml, 0.134mmol) 내 *tert*-부틸 4-(4-(이소프로필아미노)-2-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-5-니트로-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-3,6-디하이드로피리딘-1(2*H*)-카르복실레이트(0.041g, 0.067mmol) 및 10% Pd-C(0.029g, 0.027mmol)의 혼합물을 질소로 3회 소거-백필 사이클을 통과시킨 후 수소로 3회 하였다. 혼합물을 밀봉된 바이알에서 65℃에서 41시간 동안 가열하였다. 실온으로 냉각한 후, 반응 혼합물을 0.45미크론 주사기 필터에 통과시켰다. 잔류 반응 혼합물을 주사기 필터를 통해 에틸 아세테이트로 행구었다. 여액을 백색 거품으로 농축하고 3시간 동안 고진공에 두어 추가 정제 없이 이월하는 중간체 47mg을 얻었다. 잔류물을 DMF(0.84mL)에 용해시키고 CDI(0.054g, 0.335mmol)로 처리하였다. 용액을 밀봉된 바이알에서 60℃에서 10시간 동안 교반한 다음, 실온으로 냉각시켰다. 반응 혼합물을 탈이온수 안에 첨가하고 생성물을 에틸 아세테이트(3x)로 추출하였다. 조합한 유기층을 염수(2x)로 세정한 다음, 황산마그네슘으로 건조하고 여과하고 적색 오일로 농축하였다. 헥산 내 에틸 아세테이트[w/ 10% MeOH](0%에서 100%)를 사용하는 플래시 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 원하는 생성물(19mg, 46.5%)을 분홍색 거품으로 수득하였다. $C_{31}H_{48}N_7O_4Si$ (M+H)⁺에 대한 LC/MS: m/z = 610.4; 실측치: 610.5.

[1344]

단계 6. 1-이소프로필-3-메틸-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-8-(피페리딘-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



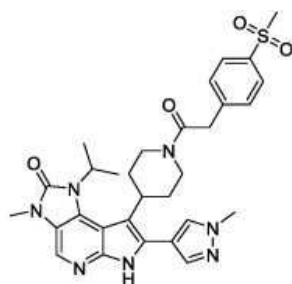
[1345]

[1346]

THF(0.519ml) 내 *tert*-부틸 4-(1-이소프로필-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-8-일)피페리딘-1-카복실레이트(0.019g, 0.031mmol)의 용액을 탄산세슘(0.030g, 0.093mmol)으로 처리하였다. 5분 후, 요오도메탄(0.014ml, 0.218mmol)을 첨가하여 고체를 얻었다. 반응 혼합물을 밀봉된 바이알에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 0.45미크론 주사기 필터에 통과시켰다. 잔류 반응 혼합물을 주사기 필터를 통해 THF(2 x 0.5mL)로 행구었다. 여액을 적색 오일로 농축하고 30분 동안 고진공에 두었다. 잔류물을 디클로로메탄(0.50mL)과 TFA(0.50mL)의 혼합물에 용해시켰다. 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 아세토니트릴로부터 2회 농축한 다음, 1시간 동안 고진공에 두었다. 잔류물을 THF(0.47mL)와 메탄올(0.47mL)의 혼합물에 용해시켰다. 여기에 물 내 1.0N 수산화나트륨(0.467ml, 0.467mmol)을 첨가하고 반응물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 트리플루오로아세트산(0.060ml, 0.779mmol)을 반응 혼합물에 첨가한 후 메탄올을 첨가하였다. 이 물질을 분취용 LCMS(XBridge C18 컬럼, 유속 60mL/분에서 0.1% 트리플루오로아세트산을 갖는 물 내 아세토니트릴의 구배로 용리)를 통해 정제하여 원하는 생성물(11.6mg, 59.9%)을 백색 고체로 수득하였다. ¹H NMR (600 MHz, DMSO) δ 11.83 (s, 1H), 8.49 (m, 2H), 8.13 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 4.55 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.39 (m, 5H), 3.13 (tt, *J* = 12.5, 3.3 Hz, 1H), 2.83 (qd, *J* = 12.1, 6.3 Hz, 2H), 2.11 - 2.01 (m, 2H), 1.90 (d, *J* = 14.0 Hz, 2H), 1.64 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H). C₂₁H₂₈N₇O (M+H)⁺에 대한 LCMS: *m/z* = 394.2; 실측치: 394.2.

[1347]

단계 7. 1-이소프로필-3-메틸-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-8-(1-(2-(4-(메틸설포닐)페닐)아세틸)피페리딘-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온



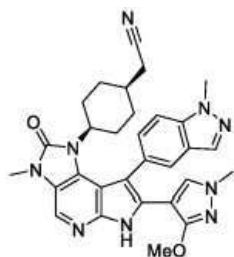
[1348]

[1349]

DMF(0.150ml) 내 1-이소프로필-3-메틸-7-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-8-(피페리딘-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-2(1*H*)-온, 2TFA(0.0014g, 2.252 μmol) 및 2-(4-(메틸설포닐)페닐)아세트산(0.965mg, 4.50 μmol)의 용액을 HATU(1.285mg, 3.38 μmol)로 처리했다. 몇 분 후 tri에틸아민(6.28 μL, 0.045mmol)을 첨가했다. 용액을 실온에서 30분 동안 교반하였다. 이 시점에서 메탄올과 탈이온수를 첨가하였다. 이 물질을 분취용 LCMS(XBridge C18 컬럼, 유속 60mL/분에서 0.1% 트리플루오로아세트산을 갖는 물 내 아세토니트릴의 구배로 용리)를 통해 정제하여 원하는 생성물(1.3mg, 82.0%)을 백색 고체로 수득하였다. C₃₀H₃₆N₇O₄S (M+H)⁺에 대한 LCMS: *m/z* = 590.3; 실측치: 590.3.

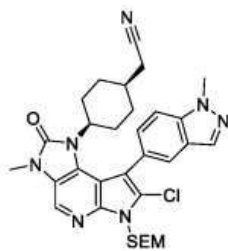
[1350]

실시예 108. 2-((1*S*,4*S*)-4-(7-(3-메톡시-1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1*H*-인다졸-5-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-*d*]피롤로[2,3-*b*]피리딘-1(2*H*)-일)사이클로헥실)아세토니트릴



[1351]

- [1352] 단계 1-8. 2-((1S,4S)-4-(7-클로로-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로헥실)아세트니트릴



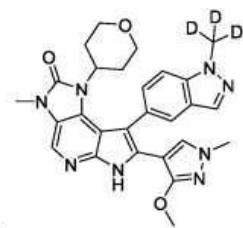
[1353]

- [1354] 표제 화합물을 실시예 101에 기재된 절차에 따라 적절하게 치환된 출발 물질을 사용하여 제조하였다. $C_{31}H_{39}ClN_7O_2Si$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LCMS: m/z = 604.3; 실측치: 604.2.

- [1355] 단계 9. 2-((1S,4S)-4-(7-(3-메톡시-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로헥실)아세트니트릴

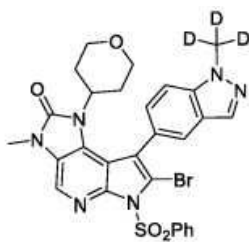
- [1356] 자기 교반 막대가 장착된 스크류-캡 바이알에 2-((1S,4S)-4-(7-클로로-3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로헥실)아세트니트릴(18.0mg, 0.030mmol), 3-메톡시-1-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸(20.0mg, 0.084 μmol, Astateh Inc.), 디사이클로헥실(2',4',6'-트리이소프로필비페닐-2-일)포스핀-(2'-아미노비페닐-2-일)(클로로)팔라듐(1:1)(3.0mg, 3.82 μmol) 및 탄산세슘(45.0mg, 0.138mmol)을 첨가하였다. 바이알을 테플론-라이닝 격막으로 밀봉하고, 소거하고 질소로 다시 충전하였다(이 과정을 총 3회 반복하였다). 1,4-디옥산(3.0ml)을 첨가한 후 탈기된 물(300.0 μL)를 첨가했다. 반응물을 60℃에서 16시간 동안 가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응물을 농축시켰다. 잔류물을 DCM(5.0mL)에 용해시키고 TFA(5.0mL)로 처리하였다. 실온에서 2시간 동안 교반한 후, 반응물을 농축시켰다. 잔류물을 MeOH(3.0mL)에 용해시키고 에틸렌디아민(500.0 μL, 7.40mmol)으로 처리하였다. 실온에서 1시간 동안 교반한 후, 혼합물을 prep-LCMS(XBridge C18 컬럼, 유속 60mL/분에서 0.1% TFA를 함유하는 아세트니트릴/물의 구배로 용리)를 사용하여 정제하여 원하는 생성물을 그의 TFA 염으로 얻었다. $C_{30}H_{32}N_9O_2$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LCMS: m/z = 550.3; 실측치: 550.3. ¹H NMR (600 MHz, DMF-d₇) δ 12.09 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.6, Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 4.24 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.50 (s, 3H), 3.22 (m, 1H), 2.52 (m, 2H), 2.28 (m, 1H), 2.20 (m, 1H), 1.57 (m, 1H), 1.45 (m, 1H), 1.24 (m, 1H), 1.18 (중첩, 2H), 0.59 (m, 1H), -0.12 (m, 1H).

- [1357] 실시예 109. 7-(3-메톡시-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-(메틸-d₃)-1H-인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1358]

- [1359] 단계 1-7. 7-브로모-3-메틸-8-(1-(메틸-d₃)-1H-인다졸-5-일)-6-(페닐술포닐)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



[1360]

[1361]

표제 화합물을 실시예 91, 단계 1 내지 7에 기술된 절차에 따라, 적절하게 치환된 출발 물질을 사용하여 제조하였다. $C_{28}H_{23}D_3BrN_6O_4S$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 624.1, 626.1; 실측치: 624.1, 626.1.

[1362]

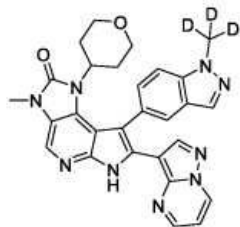
단계 8. 7-(3-메톡시-1-메틸-1H-피라졸-4-일)-3-메틸-8-(1-(메틸-d3)-1H-인다졸-5-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온

[1363]

디옥산/물(5:1, 2mL) 내 7-브로모-3-메틸-8-(1-(메틸-d3)-1H-인다졸-5-일)-6-(페닐설폰닐)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(33.0mg, 52.6 μmol) 및 3-메톡시-1-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸(20.0mg, 84.0 μmol, Astateh Inc.)의 용액을 탄산칼륨(20mg, 144.9 μmol) 및 [1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물(5mg, 6.2 μmol)로 실온에서 처리한 후 100℃에서 30분 동안 교반하였다. 생성된 혼합물에 2mL의 MeOH 및 수산화나트륨(0.5mL, 0.9mmol, 물 내 3M)을 첨가한 후 그것을 60℃에서 1시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 MeOH(2mL)로 희석하고 트리플루오로아세트산(TFA, 0.2mL)으로 산성화하였다. 생성된 혼합물을 분취용 LCMS(XBridge C18 컬럼, 유속 60mL/분에서 0.1% TFA를 갖는 물 내 아세트오니트릴의 구배로 용리)를 통해 정제하여 원하는 생성물(15.2mg, 29.4 μmol, 55.8%)을 백색 고체인, 트리플루오로아세트산 염으로 수득하였다. $C_{27}H_{26}D_3N_8O_3$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 516.3; 실측치: 516.2.

[1364]

실시예 110. 3-메틸-8-(1-(메틸-d3)-1H-인다졸-5-일)-7-(피라졸로[1,5-a]피리미딘-3-일)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



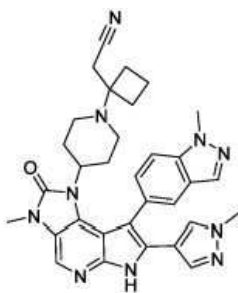
[1365]

[1366]

디옥산/물(5:1, 2mL) 내 7-브로모-3-메틸-8-(1-(메틸-d3)-1H-인다졸-5-일)-6-(페닐설폰닐)-1-(테트라하이드로-2H-피란-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(35.0mg, 55.9 μmol) 및 3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘(20.0mg, 81.6 μmol, Astateh Inc.)의 용액을 탄산칼륨(20mg, 144.9 μmol) 및 [1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물(5mg, 6.2 μmol)로 실온에서 처리한 후 100℃에서 30분 동안 교반하였다. 생성된 혼합물에 2mL의 MeOH 및 수산화나트륨(0.5mL, 0.9mmol, 물 내 3M)을 첨가한 후 그것을 60℃에서 1시간 동안 교반하였다. 생성된 혼합물을 MeOH(2mL)로 희석하고 트리플루오로아세트산(TFA, 0.2mL)으로 산성화하였다. 생성된 혼합물을 분취용 LCMS(XBridge C18 컬럼, 유속 60mL/분에서 0.1% TFA를 갖는 물 내 아세트오니트릴의 구배로 용리)를 통해 정제하여 원하는 생성물(10.2mg, 25.6 μmol, 63.6%)을 백색 고체인, 트리플루오로아세트산 염으로 수득하였다. $C_{28}H_{23}D_3N_9O_2$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 523.2; 실측치: 523.2.

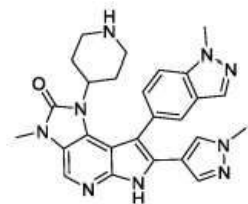
[1367]

실시예 111. 2-(1-(4-(3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)피페리딘-1-일)사이클로부틸)아세트오니트릴



[1368]

[1369] 단계 1: 3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1-(피페리딘-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온



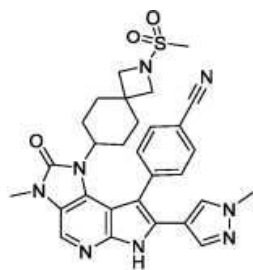
[1370]

[1371] 표제 화합물을 실시예 101에 기재된 절차에 따라, 출발 물질로서 2-((1s,3s)-3-아미노사이클로부틸)아세트니트릴, HCl 염 대신에 tert-부틸 4-아미노피페리딘-1-카르복실레이트를 사용하여 제조하였다. $C_{26}H_{28}N_9O$ (M+H)⁺에 대한 LCMS: m/z = 482.2; 실측치: 482.2.

[1372] 단계 2: 2-(1-(4-(3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-2-옥소-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)피페리딘-1-일)사이클로부틸)아세트니트릴

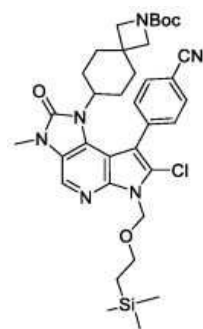
[1373] BuOH(1.0ml) 내 3-메틸-8-(1-메틸-1H-인다졸-5-일)-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1-(피페리딘-4-일)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-2(1H)-온(25.0mg, 0.052mmol)의 용액에 THF(1.0mL) 내 2-사이클로부틸리덴아세트니트릴(6.0mg, 0.064mmol)의 용액에 이어서 KOH(2.0M, 수성)(1.0mL, 2.00mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 6시간 동안 80℃로 가열하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 혼합물을 TFA(1.0ml)로 처리하였다. 혼합물을 prep-LCMS(XBridge C18 컬럼, 유속 60mL/분에서 0.1% TFA를 함유하는 아세트니트릴/물의 구배로 용리)를 사용하여 정제하여 원하는 생성물을 그의 TFA 염으로서 얻었다. $C_{32}H_{35}N_{10}O$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LCMS: m/z = 575.3; 실측치: 575.3.

[1374] 실시예 112. 4-(3-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1-(2-(메틸술포닐)-2-아자스피로[3.5]노난-7-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴



[1375]

[1376] 단계 1. tert-부틸 7-(7-클로로-8-(4-시아노페닐)-3-메틸-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)-2-아자스피로[3.5]노난-2-카르복실레이트



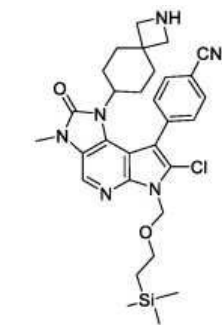
[1377]

[1378]

표제 화합물을 실시예 104에 기재된 절차에 따라, 단계 6에서의 (1-메틸-1H-인다졸-5-일)보론산 대신에 (4-시아노페닐)보론산을 사용하고, tert-부틸 ((1S,3S)-3-(8-브로모-7-클로로-3-메틸-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)사이클로부틸)카르바메이트 대신에 tert-부틸 7-(8-브로모-7-클로로-3-메틸-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)-2-아자스피로[3.5]노난-2-카르복실레이트를 사용하여 제조하였다. $C_{35}H_{46}ClN_6O_4Si$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LC-MS: m/z = 677.3; 실측치 677.3.

[1379]

단계 2. 4-(7-클로로-3-메틸-2-옥소-1-(2-아자스피로[3.5]노난-7-일)-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴



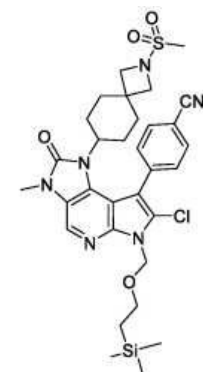
[1380]

[1381]

무수 메탄올(2.04ml) 내 tert-부틸 7-(7-클로로-8-(4-시아노페닐)-3-메틸-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-3,6-디하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-1(2H)-일)-2-아자스피로[3.5]노난-2-카르복실레이트(97.7mg, 0.143mmol)의 현탁액에 질소 하에서 아세틸 클로라이드(0.203ml, 2.86mmol)를 첨가하였다. 생성된 용액을 3시간 동안 교반하고 잔류물로 농축하였다. 잔류물을 아세트오니트릴(3x)로부터 농축하여 원하는 생성물을 황색 착색 고체(85.3mg, 96.9%)로 얻었다. $C_{30}H_{38}ClN_6O_2Si$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LC-MS: m/z = 577.2; 실측치 577.2.

[1382]

단계 3. 4-(7-클로로-3-메틸-1-(2-(메틸술포닐)-2-아자스피로[3.5]노난-7-일)-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴



[1383]

[1384]

무수 디클로로메탄(1.15mL) 내 4-(7-클로로-3-메틸-2-옥소-1-(2-아자스피로[3.5]노난-7-일)-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴(42.4mg,

0.069mmol)의 용액에 트리에틸아민(0.276mol, 0.039ml) 및 메탄설폰일 클로라이드(0.104mmol, 12.0mg)을 순차적으로 첨가하였다. 생성된 혼합물을 주위 온도에서 30분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물 15ml 및 디클로로메탄 30ml로 희석하였다. 디클로로메탄 층을 분리하고 포화 염화나트륨 용액으로 세정하였다. 무수 황산나트륨으로 건조하고 여과하고 농축하여 원하는 생성물을 황갈색 고체(40.6mg, 90.2%)로 얻었다. $C_{31}H_{40}ClN_6O_4SSi$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LC-MS: m/z = 655.2; 실측치 655.3.

[1385] 단계 4. 4-(3-메틸-7-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)-1-(2-(메틸술폰닐)-2-아자스피로[3.5]노난-7-일)-2-옥소-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴

[1386] 전자레인지 바이알에서, 4-(7-클로로-3-메틸-1-(2-(메틸술폰닐)-2-아자스피로[3.5]노난-7-일)-2-옥소-6-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1,2,3,6-테트라하이드로이미다조[4,5-d]피롤로[2,3-b]피리딘-8-일)벤조니트릴(6.77mg, 0.010mmol)을 1-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸(5.37mg, 0.026mmol), XPhos Pd G2(2.44mg, 3.10umol), 세슘 카보네이트(10.1mg, 0.031mmol) 및 디옥산 물의 4:1 혼합물(0.276mL/0.069mL)과 조합하였다. 용매를 질소로 살포하고 2시간 동안 70°C로 가열하였다. 반응 혼합물을 0.45미크론 필터 카트리지를 통해 여과하고 여액을 무수 황산나트륨으로 농축 건조시켰다. 여과하고 잔류물로 농축시켰다. 잔류물을 디클로로메탄(0.50ml)에 용해시키고 TFA를 첨가하였다(0.50ml). 생성된 혼합물을 1시간 동안 교반하고 농축시켰다. 생성된 잔류물을 THF(0.30ml)/메탄올(0.30ml)에 용해시키고 물 내 수산화나트륨 1M 용액을 첨가하였다. 생성된 혼합물을 1.5시간 동안 교반하고 TFA(0.310mmol, 0.024ml)로 산성화하고 아세트오니트릴/메탄올로 희석하고 prep-LCMS(XBridge C18 컬럼, 60mL/분의 유속에서 0.1% TFA를 함유하는 아세트오니트릴/물의 구배로 용리)로 정제하여 동결건조 후 원하는 생성물을 백색 고체로 얻었다(3.80mg, 53.7%). $C_{29}H_{31}N_8O_3S$ (M+H)⁺에 대해 계산된 LC-MS: m/z = 571.2; 실측치 571.3.

[1387] 실시예 A. JAK2 LanthaScreen JH1 결합 검정

[1388] JAK2 JH1 결합 검정은 배칼로바이러스 발현 시스템(Carna Biosciences, Product # 08-445-20N)에서 N-말단 FLAG-태그된 비오틀화 단백질로 발현된 인간 JAK2의 촉매 도메인(JH1, 아미노산 826-1132)을 이용한다. 검정은 20 µL의 최종 반응 부피에서 블랙 384-웰 폴리스티렌 플레이트에서 수행되었다. JAK2 JH1(1.5nM)을 검정 완충액(50mM Tris, pH=7.5, 10mM MgCl₂, 0.01% Brij-35, 0.1% BSA, 1mM EGTA, 5% 글리세롤 및 5mM DTT)에서 50nM 형광 JAK2-JH1 트래이서 및 0.5nM 스트렙타비딘-Tb 크립테이트(Cisbio Part #610SATLB)의 존재에서 화합물(DMSO에 일련으로 희석된 100nL)과 함께 인큐베이션했다. 비-특이적 결합은 2mM ATP의 존재에서 접근되었다. 25°C에서 2시간 동안 인큐베이션 후 LanthaScreen 신호를 PHERAstar FS 플레이트 판독기(BMG LABTECH)에서 판독했다. 데이터는 IDBS XLfit 및 GraphPad Prism 5.0 소프트웨어로 4개의 매개변수 용량 반응 곡선을 사용하여 분석되어 각 화합물에 대한 IC50을 결정했다.

[1389] 실시예 B. JAK2 LanthaScreen JH2-WT 결합 검정

[1390] JAK2 JH2-WT 결합 검정은 배칼로바이러스 발현 시스템(BPS Bioscience, Catalog # 79463)에서 C-말단 His-Avi-태그된 비오틀화 단백질로 발현된 인간 야생형 JAK2의 슈도-키나제 도메인(JH2, 3개의 표면 돌연변이 W659A, W777A, F794H를 갖는 아미노산 536-812)을 이용한다. 검정은 20 µL의 최종 반응 부피에서 블랙 384-웰 폴리스티렌 플레이트에서 수행되었다. JAK2 JH2-WT(0.145 nM)를 검정 완충액(50mM Tris, pH=7.5, 10mM MgCl₂, 0.01% Brij-35, 0.1% BSA, 1mM EGTA, 5% 글리세롤 및 5mM DTT)에서 50nM 형광 JAK2-JH2 트래이서(MedChem Express Catalog # HY-102055) 및 0.25nM 스트렙타비딘-Tb 크립테이트(Cisbio Part #610SATLB)의 존재에서 화합물(DMSO에 일련으로 희석된 100nL)과 함께 인큐베이션했다. 비-특이적 결합은 2mM ATP의 존재에서 접근되었다. 25°C에서 1시간 동안 인큐베이션 후 LanthaScreen 신호를 PHERAstar FS 플레이트 판독기(BMG LABTECH)에서 판독했다. 데이터는 IDBS XLfit 및 GraphPad Prism 5.0 소프트웨어로 4개의 매개변수 용량 반응 곡선을 사용하여 분석되어 각 화합물에 대한 IC50을 결정했다.

[1391] 실시예 C. JAK2 LanthaScreen JH2-V617F 결합 검정

[1392] JAK2 JH2-V617F 결합 검정은 배칼로바이러스 발현 시스템(BPS Bioscience, Catalog # 79498)에서 C-말단 His-Avi-태그된 비오틀화 단백질로 발현된 인간 V617F 돌연변이체 JAK2의 슈도-키나제 도메인(JH2, 3개의 표면 돌연변이 W659A, W777A, F794H를 갖는 아미노산 536-812)을 이용한다. 검정은 20 µL의 최종 반응 부피에서 블랙 384-웰 폴리스티렌 플레이트에서 수행되었다. JAK2 JH2-V617F(0.26 nM)를 검정 완충액(50mM Tris, pH=7.5,

10mM MgCl₂, 0.01% Brij-35, 0.1% BSA, 1mM EGTA, 5% 글리세롤 및 5mM DTT)에서 50nM 형광 JAK2-JH2 트래이서 (MedChem Express Catalog # HY-102055) 및 0.25nM 스트렙타비딘-Tb 크립테이트(Cisbio Part #610SATLB)의 존재에서 화합물(DMSO에 일련으로 희석된 100nL)과 함께 인큐베이션했다. 비-특이적 결합은 2mM ATP의 존재에서 접근되었다. 25℃에서 1시간 동안 인큐베이션 후 Lanthascreen 신호를 PHERAstar FS 플레이트 판독기(BMG LABTECH)에서 판독했다. 데이터는 IDBS XLfit 및 GraphPad Prism 5.0 소프트웨어로 4개의 매개변수 용량 반응 곡선을 사용하여 분석되어 각 화합물에 대한 IC50을 결정했다.

[1393] **실시예 D. JAK2 HTRF 효소 활성 검정**

[1394] JAK2 효소 활성 검정은 배클로바이러스 발현 시스템(BPS Bioscience, Catalog # 40450)에서 N-말단 His-태그된 단백질로 발현된 인간 JAK2의 촉매 도메인(JH1, 아미노산 808-1132)을 이용한다. 검정은 20 μL의 최종 반응 부피에서 블랙 384-웰 폴리스티렌 플레이트에서 수행되었다. JAK2(0.015nM)는 25℃에서 60분 동안 검정 완충액(50mM Tris, pH=7.5, 10mM MgCl₂, 0.01% Brij-35, 0.1% BSA, 1mM EGTA, 5% 글리세롤 및 5mM DTT)에서 ATP(30 μM 또는 1mM) 및 500nM 비오틴-표지된 EQEDEPEGDYFEWLE(서열번호: 1) 펩티드(BioSource International, 맞춤형 합성)의 존재에서 화합물(DMSO에 일련으로 희석된 100nL)과 함께 인큐베이션했다. 반응은 10 μL의 검출 완충액(50mM Tris, pH 7.8, 0.5mg/mL BSA, 150mM NaCl)의 첨가에 의하여 중단되었고, 각각 15mM, 1.5nM 및 75nM의 최종 농도를 위해 EDTA, LANCE Eu-W1024 항-포스포티로신(PY20), (PerkinElmer, Catalog # AD0067) 및 스트렙타비딘 SureLight APC(PerkinElmer Catalog # CR130-100)로 보충되었다. HTRF 신호는 PHERAstar FS 플레이트 판독기(BMG LABTECH)에서 실온에서 30분 인큐베이션 후 판독되었다. 데이터는 IDBS XLfit 및 GraphPad Prism 5.0 소프트웨어로 4개의 매개변수 용량 반응 곡선을 사용하여 분석되어 각 화합물에 대한 IC50을 결정했다.

[1395] 개시내용의 화합물을 실시예 A-D에 기술된 하나 이상의 검정에서 시험하였고, 결과 데이터를 표 A에 나타내었다.

[1396] 표 A

실시예	JH1 결함	JH2 결함 WT	JH2 결함 V617F
1	++	++	+++
2	++	++	+++
3	++	++	++
4	++	+++	+++
5	+++	+++++	+++++
6	++	+++	+++
7	++	+++	+++
8	++	++	+++
9	+++++	+++++	+++++
10	++	++	+++
11	++	++	++
12	++	++	+++
13	+++	+++++	+++++
14	+++	+++++	+++++
15	++	+++	+++
16	++++	+++++	+++++
17	+++++	+++++	+++++
18	+++	+	+
19	++	+	+
20	+++	+	+
21	+++	+	+
22	+++	++	++
23	+++	++	+++
24	++++	+	+
25	++++	+	+
26	+++++	+	+
27	+++	+	+
28	+++	+	+
29	+++	+	+
30	+++	+	+
31	+++	+	+
32	++	+	+
33	++	+	+
34	++++	++++	+++++
35	+++++	+++	+++
36	+++	+	+
37	+++++	+	+
38	+++++	++	++
39	+++++	++	++
40	+++++	++++	+++++
41	+++++	+++++	+++++

[1397]

실시예	JH1 결함	JH2 결함 WT	JH2 결함 V617F
42	+++++	+++++	+++++
43	+++++	+++++	+++++
44	+++	+	+
45	++	+	++
46	++++	+	+
47	+++	+	+
48	+++++	+	+
49	+++	+	+
50	++++	+	+
51	+++++	+	+
52	+++	+	+
53	+++	+	+
54	+++	+	+
55	+++++	+	+
56	+++	+	+
57	+++	+	+
58	+++	+	++
59	+++	+	+
60	+++++	+	+
61	+++++	+	+
62	+++++	++	++
63	+++++	+	+
64	+++++	+	++
65	+++++	++	++
66	+++++	++	++
67	+++++	++	++
68	++++	+	+
69	+++++	+	+
70	+++++	+++	+++
71	++++	+	++
72	++++	+	++
73	+++++	+	+
74	++++	+	+
75	++++	+	+
76	+++++	++	++
77	+++++	++	++
78	+++++	++	++
79	+++	+	++
80	+++	+	+
81	+++++	+	++
82	+++++	+++	++++

[1398]

실시예	JH1 결함	JH2 결함 WT	JH2 결함 V617F
83	+++++	+	++
84	+++++	+	+
85	+++++	+	++
86	+++++	+	++
87	+++++	+	+
88	+++++	+	++
89	++++	+	+
90	+++++	+	+
91	+++++	+	+
92	+++++	+	+
93	+++++	+	+
94	+++++	+	+
95	+++++	+	++
96	+++++	+++++	+++++
97	+++++	++	+++
98	+++++	++	++
99	+++++	++++	++++
100	++++	+++	+++
101	+++	+	+
102	++	+	+
103	+++	+	+
104	++++	+	+
105	+++++	+	+
106	+++++	+	+
107	+++	++	++
108	+++++	+	+
109	+++++	+	+
110	+++++	+	+
111	++++	+	+
112	++++	+	+

[1399]

[1400]

+ ≤10nM의 IC₅₀을 지칭함

[1401]

++ >10nM 내지 ≤100nM의 IC₅₀을 지칭함

[1402]

+++ >100nM 내지 ≤500nM의 IC₅₀을 지칭함

[1403]

++++ >500nM 내지 ≤1000nM의 IC₅₀을 지칭함

[1404]

+++++ >1000nM의 IC₅₀을 지칭함

[1405]

실시예 E. 세포 배양 및 STAT5(Tyr694) 인산화 세포 기반 검정

[1406]

인간 JAK2 V617F/EPOR을 발현하는 Ba/F3 세포(CRISPR에 의해 녹아아웃된 마우스 JAK2 WT)는 10% FBS, 1 μg/mL 퓨로마이신, 1mg/mL 제네티신(Thermo Fisher)을 갖는 RPMI 배지에서 배양된다. 인간 JAK2 WT/EPOR을 발현하는 Ba/F3 세포는 10% FBS, 1 μg/mL 퓨로마이신, 1mg/mL 제네티신 및 2ng/mL EPO를 갖는 RPMI 배지에서 배양된다. 검정 24시간 전에 JAK2 V617F/EPOR Ba/F3 세포용 배양 배지를 항생제 없이 10% FBS를 갖는 RPMI(검정 배지 1)로 변경한다. 인간 JAK2 WT/EPOR을 발현하는 Ba/F3 세포용 배양 배지는 항생제 없이 10% FBS 및 2ng/mL EPO(R&D systems)를 갖는 RPMI(검정 배지 2)로 변경한다. DMSO 내 50nL/웰 시험 화합물을 ECHO 액체 처리기(Labcyte)에 의해 384 백색 저용량 세포 배양 플레이트(Greiner Bio-one)로 옮긴다. 세포를 원심분리하고 상응하는 신선한 검정 배지에 재현탁하고 최종 검정에서 0.5% DMSO와 함께 10 μL/웰(6 X 10⁶ 세포/mL)로 분배한다. 처리된 세포를 37°C, 5% CO₂에서 2시간 동안 인큐베이션 후, 4 μL/웰 보충된 용리 완충액(4X 용리 완충액에서 25배수 희석된 100X 차단 완충액, Perkin-Elmer)을 첨가하고 실온에서 60분 동안 600rpm에서 오비탈 셰이커 상에서 부드럽게 진탕하면서 인큐베이션한다. Phospho-STAT5 Cryptate 항체 및 Phospho-STAT5 d2 항체(1:1 vol/vol, Perkin-Elmer)를 사전혼합하고 검출 완충액 내에서 20배수 희석한다. 사전혼합된 항체 용액 4 μL를 각 웰에 첨가한 후 실온에서 16시간 인큐베이션한다. 생성물 활성은 Pherastar 마이크로플레이트 판독기(BMG Labtech) 상에서 620nm 및 665nm에서 형광을 측정함에 의해 결정된다. 비율은 각 웰에 대해 계산된다(665/620nm). DMSO가 있는 웰은 양성 대조군 역할을 하고 고농도의 대조군 화합물을 함유하는 웰은 음성 대조군으로 사용된다. IC₅₀ 결정은 Genedata Screener 소프트웨어를 사용하여 화합물 농도의 로그 대 대조군 활성 퍼센

트의 곡선을 피팅함에 의해 수행된다.

[1407]

본 명세서에 기술된 것에 부가하여 발명의 다양한 변형이 전술한 설명으로부터 당업자에게 명백할 것이다. 그러한 변형은 또한 첨부된 청구항의 범주 내에 있는 것으로 의도된다. 본 출원에서 인용된 모든 특허, 특허 출원 및 간행물을 포함하는 각각의 참고문헌은 그 전체가 참고로 본 명세서에 포함된다.

서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> INCYTE CORPORATION

<120> TRICYCLIC UREA COMPOUNDS AS JAK2 V617F INHIBITORS

<130> 20443-0669W01

<140> WO PCT/US2021/040185

<141> 2021-07-01

<150> US 63/164,302

<151> 2021-03-22

<150> US 63/047,483

<151> 2020-07-02

<160> 1

<170> KoPatentIn 3.0

<210> 1

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Biotin-labeled peptide, custom synthesis

<400> 1

Glu Gln Glu Asp Glu Pro Glu Gly Asp Tyr Phe Glu Trp Leu Glu

1

5

10

15