



(19) 대한민국특허청(KR)  
 (12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0027295  
 (43) 공개일자 2014년03월06일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
*C07D 277/62* (2006.01) *C07D 277/82* (2006.01)  
*C07D 491/06* (2006.01) *A61K 31/428* (2006.01)  
*A61P 31/18* (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2013-7030857  
 (22) 출원일자(국제) 2012년04월20일  
 심사청구일자 없음  
 (85) 번역문제출일자 2013년11월20일  
 (86) 국제출원번호 PCT/US2012/034593  
 (87) 국제공개번호 WO 2012/145728  
 국제공개일자 2012년10월26일  
 (30) 우선권주장  
 61/477,922 2011년04월21일 미국(US)

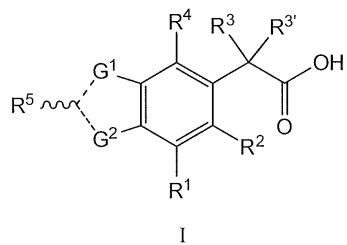
- (71) 출원인  
 길리애드 사이언시즈, 인코포레이티드  
 미국 캘리포니아 94404 포스터 시티 레이크사이드 드라이브 333  
 (72) 발명자  
 미첼 마이클 엘  
 미국 94544 캘리포니아주 헤이워드 크로싱 코트 108  
 로슬 폴 에이  
 미국 94110 캘리포니아주 샌프란시스코 게레로 스트리트 675  
 (뒷면에 계속)  
 (74) 대리인  
 특허법인코리아나

전체 청구항 수 : 총 37 항

(54) 발명의 명칭 벤조티아졸 화합물 및 이들의 약학적 용도

### (57) 요약

본 발명은 본원에 기재한 화학식 I의 화합물 또는 이의 염을 제공한다:



본 발명은 또한 화학식 I의 화합물을 포함하는 약학 조성물, 화학식 I의 화합물의 제조 방법, 화학식 I의 화합물의 제조에 유용한 중간체, 및 화학식 I의 화합물을 사용한 포유동물의 HIV 바이러스 증식 치료, AIDS 치료 또는 AIDS 또는 ARC 증상 발증의 자연을 위한 치료 방법을 제공한다.

(72) 발명자

수 란홍

미국 94303 캘리포니아주 팔로 알토 블레이어 코트  
970

양 홍

미국 94555 캘리포니아주 프레몬트 캔버스백 커먼  
4769

맥파든 라이언

미국 94404 캘리포니아주 포스터 시티 컴퍼스 레인  
1171 넘버213

바바오글루 케림

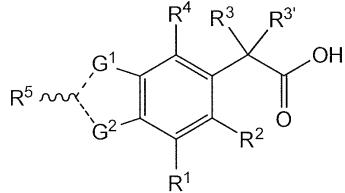
미국 19446 웬실베이니아주 랜스데일 웬츠 쳐치 로  
드 2209

---

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

화학식 I 의 화합물 또는 이의 염:



I

[식 중:

$G^1$  은 S 이고,  $G^2$  는 N 이며,  $G^1$  에 연결된 점선 결합은 단일 결합이고,  $G^2$  에 연결된 점선 결합은 이중 결합이며,  $R^5$  에 연결된 물결선 결합은 단일 결합이거나; 또는

$G^1$  은 N 이고,  $G^2$  는 S 이며,  $G^1$  에 연결된 점선 결합은 이중 결합이고,  $G^2$  에 연결된 점선 결합은 단일 결합이며,  $R^5$  에 연결된 물결선 결합은 단일 결합이거나; 또는

$G^1$  은 S 이고,  $G^2$  는  $NR^6$  이며,  $G^1$  에 연결된 점선 결합은 단일 결합이고,  $G^2$  에 연결된 점선 결합은 단일 결합이며,  $R^5$  에 연결된 물결선 결합은 이중 결합이고,  $R^5$  는 산소이며;

$R^1$  은  $R^{1a}$  또는  $R^{1b}$  이고;

$R^2$  는  $R^{2a}$  또는  $R^{2b}$  이며;

$R^3$  은  $R^{3a}$  또는  $R^{3b}$  이고;

$R^{3'}$  는  $R^{3a'}$  또는  $R^{3b'}$  이며;

$R^4$  는  $R^{4a}$  또는  $R^{4b}$  이고;

$R^5$  는  $R^{5a}$  또는  $R^{5b}$  이며;

$R^6$  은  $R^{6a}$  또는  $R^{6b}$  이고;

$R^{1a}$  는

a) 할로;

b)  $R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-O-R^{11}$ ,  $-S-R^{11}$ ,  $-S(O)-R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S(O)-R^{11}$  및  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-R^{11}$  {상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)\text{알킬}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알케닐}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알카닐}$ ,  $(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $(C_3-C_7)\text{시클로알킬}$ , 아릴, 헤테로사이클 및 헤�테로아릴 (상기 아릴, 헤�테로사이클 또는 헤�테로아릴은 하나 이상의 Z<sup>11</sup> 기로 각각 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택된다}; 및

c)  $-N(R^9)R^{10}$ ,  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-SO_2-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$  및  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-N(R^9)R^{10}$  (상기 각각의 R<sup>9</sup> 는 H,  $(C_1-C_6)\text{알킬}$  및  $(C_3-C_7)\text{시클로알킬}$ , 아릴, 헤�테로사이클 및 헤�테로아릴 (상기 아릴, 헤�테로사이클 또는 헤�테로아릴은 하나 이상의 Z<sup>11</sup> 기로 각각 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택된다}; 및

$C_7$ ) 시클로알킬에서 독립적으로 선택되고, 각각의  $R^{10}$  은  $R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)OR^{11}$  및  $-C(=O)N(R^9)R^{11}$  (상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된다) 에서 독립적으로 선택된다)

에서 선택되며;

$R^{1b}$  는

a)  $-(C_1-C_6)$ 알킬-0- $(C_1-C_6)$ 알킬-( $C_3-C_7$ )카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-S-( $C_1-C_6$ )알킬-( $C_3-C_7$ )카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-S(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-SO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-SO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>13</sup>,  $-C(O)-(C_1-C_6)$ 알킬-Z<sup>13</sup>,  $-O-(C_1-C_6)$ 알킬-Z<sup>13</sup>,  $-S-(C_1-C_6)$ 알킬-Z<sup>13</sup>,  $-S(O)-(C_1-C_6)$ 알킬-Z<sup>13</sup>,  $-SO_2-(C_1-C_6)$ 알킬-Z<sup>13</sup>,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-Z<sup>14</sup>,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-C(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>13</sup>,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-C(O)-O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>13</sup>,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-0-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>13</sup>,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>13</sup>,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬,  $-(C_2-C_6)$ 알키닐-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬,  $-(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-NR_aSO_2O$ 아릴,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐-아릴,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐-헤테로아릴,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐-헤테로사이클,  $-(C_2-C_6)$ 알키닐-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클,  $-(C_2-C_6)$ 알키닐-아릴,  $-(C_2-C_6)$ 알키닐-헤�ete로아릴,  $-(C_2-C_6)$ 알키닐-헤�ete로사이클,  $-(C_3-C_7)$ 카르보사이클-Z<sup>1</sup> 또는  $-(C_1-C_6)$ 할로알킬-Z<sup>3</sup> (상기 임의의 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐, 아릴 또는 헤�ete로아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

b) 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 및 가교-비시클릭 카르보사이클 {상기 임의의 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 또는 가교-비시클릭 카르보사이클은 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환되거나, 또는 2 개의 Z<sup>1</sup> 기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께 카르보사이클 또는 헤�ete로사이클 (상기 카르보사이클 또는 헤�ete로사이클은 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다) 을 임의로 형성한다};

c) ( $C_1-C_6$ )알킬 (상기 ( $C_1-C_6$ )알킬은 하나 이상의 Z<sup>2</sup> 기로 치환되고, 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

d)  $-X(C_1-C_6)$ 알킬,  $-X(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-X(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-X(C_2-C_6)$ 알키닐 및  $-X(C_3-C_7)$ 카르보사이클 (상기  $-X(C_1-C_6)$ 알킬 및  $-X(C_1-C_6)$ 할로알킬은 하나 이상의 Z<sup>3</sup> 기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환되며, 상기  $-X(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-X(C_2-C_6)$ 알키닐 및  $-X(C_3-C_7)$ 카르보사이클은 하나 이상의 Z<sup>4</sup> 기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

e) 아릴, 헤�ete로아릴, 헤�ete로사이클,  $-X$ 아릴,  $-X$ 헤�ete로아릴 및  $-X$ 헤�ete로사이클 (상기 아릴, 헤�ete로아릴 및 헤�ete로사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의 Z<sup>5</sup> 기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

f) ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )카르보사이클, ( $C_2-C_6$ )알케닐 및 ( $C_2-C_6$ )알키닐 (상기 ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )카르보사이클, ( $C_2-C_6$ )알케닐 및 ( $C_2-C_6$ )알키닐은 하나 이상의 Z<sup>6</sup> 기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

g)  $-NR_eR_f$ ,  $-C(O)NR_eR_f$ ,  $-OC(O)NR_eR_f$ ,  $-SO_2NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub>,  $-(C_1-C_6)$ 알킬C(O)-NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub>,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-0-C(O)-NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub> 및  $-(C_1-C_6)$ 알킬-SO<sub>2</sub>NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub> (상기 각각의 ( $C_1-C_6$ )알킬은 기의 일부로서, 하나 이상의 Z<sup>6</sup> 기로 독립적으로 치환되고, 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다); 및

h) 니트로 및 시아노

에서 선택되고;

$R^{2a}$  는

a) 할로;

b)  $R^{11}$ ,  $C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-O-R^{11}$ ,  $-S-R^{11}$ ,  $-S(O)-R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S(O)-R^{11}$  및  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-R^{11}$  {상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)\text{알킬}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알케닐}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알카닐}$ ,  $(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $(C_3-C_7)\text{시클로알킬}$ , 아릴 및 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 또는 헤테로아릴은 하나 이상의  $Z^1$  기로 각각 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택된다}; 및

c)  $-N(R^9)R^{10}$ ,  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-SO_2-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$  및  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-N(R^9)R^{10}$  {상기 각각의  $R^9$  는 H,  $(C_1-C_6)\text{알킬}$  및  $(C_3-C_7)\text{시클로알킬}$ 에서 독립적으로 선택되고, 각각의  $R^{10}$  은  $R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)OR^{11}$  및  $-C(=O)N(R^9)R^{11}$  (상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)\text{알킬}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알케닐}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알카닐}$ ,  $(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $(C_3-C_7)\text{시클로알킬}$ , 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된다)에서 독립적으로 선택된다}

에서 선택되며;

$R^{2b}$  는

a)  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S(O)-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알카닐}-(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-C(O)-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-O-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-S-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-S(O)-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-SO_2-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{14}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(O)-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(O)-O(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-(C_3-C_7)\text{할로카르보사이클}$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-NR_aSO_2O\text{아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{헤테로아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{헤테로사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알카닐}-\text{아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알카닐}-\text{헤테로아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알카닐}-\text{헤테로사이클}$ ,  $-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}-Z^1$  또는  $-(C_1-C_6)\text{할로알킬}-Z^3$  (상기 임의의  $(C_1-C_6)\text{알킬}$ ,  $(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알케닐}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알카닐}$ , 아릴 또는 헤테로아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

b) 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 및 가교-비시클릭 카르보사이클 {상기 임의의 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 또는 가교-비시클릭 카르보사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환되고, 2 개의  $Z^1$ 기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께  $(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$  또는 헤테로사이클 (상기  $(C_3-C_6)\text{카르보사이클}$  또는 헤테로사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)을 임의로 형성한다};

- c)  $(C_1-C_6)$ 알킬 (상기  $(C_1-C_6)$ 알킬은 하나 이상의  $Z^2$  기로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);
- d)  $-X(C_1-C_6)$ 알킬,  $-X(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-X(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-X(C_2-C_6)$ 알키닐 및  $-X(C_3-C_7)$ 카르보사이클 (상기  $-X(C_1-C_6)$ 알킬 및  $-X(C_1-C_6)$ 할로알킬은 하나 이상의  $Z^3$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환되며, 상기  $-X(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-X(C_2-C_6)$ 알키닐 및  $-X(C_3-C_7)$ 카르보사이클은 하나 이상의  $Z^4$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);
- e) 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클,  $-X$ 아릴,  $-X$ 헤테로아릴 및  $-X$ 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤�테로아릴 및 헤테로사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);
- f)  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $(C_2-C_6)$ 알케닐 및  $(C_2-C_6)$ 알키닐 (상기  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $(C_2-C_6)$ 알케닐 및  $(C_2-C_6)$ 알키닐은 하나 이상의  $Z^6$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);
- g)  $-NR_eR_f$ ,  $-C(O)NR_eR_f$ ,  $-OC(O)NR_eR_f$ ,  $-SO_2NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $C(O)-NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $O-C(O)-NR_eR_f$  및  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $SO_2NR_eR_f$  (상기 각각의  $(C_1-C_6)$ 알킬은 기의 일부로서, 하나 이상의  $Z^6$  기로 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

h) 니트로 및 시아노

에서 선택되고;

또는  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 부착되는 원자와 함께 5 또는 6-원 카르보사이클 또는 4, 5, 6 또는 7-원 헤테로사이클 (상기 5 또는 6-원 카르보사이클 또는 4, 5, 6 또는 7-원 헤�테로사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)을 형성하며;

또는  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 부착되는 원자와 함께 5 또는 6-원 카르보사이클 또는 4, 5, 6 또는 7-원 헤�테로사이클 (상기 5 또는 6-원 카르보사이클 또는 4, 5, 6 또는 7-원 헤�테로사이클은 하나 이상의  $Z^7$  또는  $Z^8$  기로 각각 독립적으로 치환되거나, 또는 2 개의  $Z^7$ 기가 동일한 원자상에 있는 경우, 2 개의  $Z^7$ 기는 이들이 부착되는 원자와 함께  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클 또는 4, 5 또는 6-원 헤�테로사이클을 임의로 형성한다)을 형성하고;

$R^{3a}$ 는  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $(C_3-C_7)$ 시클로알킬,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-아릴,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-헤테로사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-헤�ete로아릴,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-O(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-O(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-O(C_3-C_7)$ 시클로알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-아릴,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-헤�ete로사이클 및  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-헤�ete로아릴 (상기  $R^{3a}$ 의 임의의  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $(C_3-C_7)$ 시클로알킬,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-아릴,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-헤�ete로사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-헤�ete로아릴,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-O(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-O(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-O(C_3-C_7)$ 시클로알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-아릴,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-헤�ete로사이클 또는  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-헤�ete로아릴은  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬, 할로, 옥소 및  $-CN$ 에서 선택되는 하나 이상의 기로 임의로 치환된다)이며;

$R^{3a'}$ 는 H이고;

$R^{3b}$ 는  $-(C_3-C_7)$ 카르보사이클, 아릴, 헤�ete로아릴, 헤�ete로사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬OH,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $O-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{12}$ ,

$-(C_1-C_6)$ 알킬-0- $(C_2-C_6)$ 알케닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$ 알킬-0- $(C_2-C_6)$ 알키닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-S- $(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-  
 퀼-S- $(C_2-C_6)$ 알케닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$ 알킬-S- $(C_2-C_6)$ 알키닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-S(0)- $(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-  
 S(0)- $(C_2-C_6)$ 알케닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$ 알킬-S(0)- $(C_2-C_6)$ 알키닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-SO<sub>2</sub>- $(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-  
 SO<sub>2</sub>- $(C_2-C_6)$ 알케닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$ 알킬-SO<sub>2</sub>- $(C_2-C_6)$ 알키닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,  $-(C_2-C_6)$ 알킬OC(O)-NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>,  $-(C_2-C_6)$ 알킬-  
 NR<sub>a</sub>C(O)-OR<sub>b</sub>,  $-(C_2-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>C(O)-NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-  
 NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O아릴,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-  
 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-  
 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-  
 NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-아릴,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-혜테로아릴,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-혜테로사이클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-  
 NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬OC(O)-NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>C(O)-OR<sub>b</sub>,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-C(O)-NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-  
 SO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-  
 NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이-  
 클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-아릴,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-혜테로아릴,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-혜테로사이클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-  
 NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이-  
 클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-아릴,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-  
 NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O아릴,  $-O$ 혜테로아릴,  $-O$ 혜테로사이클,  $-S$ 혜테로아릴,  $-S$ 혜테로사이클,  $-S(O)$ 혜테로아릴,  $-S(O)$ 혜-  
 테로사이클,  $-SO_2$ 혜테로아릴 또는  $-SO_2$ 혜테로사이클 (상기 R<sup>3b</sup> 의 임의의 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알-  
 키닐, 아릴, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, 혜테로아릴 또는 혜테로사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의  
 $Z^1$  기로 임의로 치환된다) 이며;

R<sup>3b'</sup> 는 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬 또는  $-O(C_1-C_6)$ 알킬이거나; 또는

R<sup>3b</sup> 및 R<sup>3b'</sup> 는 이들이 부착되는 탄소와 함께 혜테로사이클 또는 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클을 형성하고 (상기 R<sup>3b</sup> 및  
 R<sup>3b'</sup> 가 이들이 부착되는 탄소와 함께 형성하는 혜테로사이클 또는 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클은 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로  
 임의로 치환된다);

R<sup>4a</sup> 는 아릴, 혜테로사이클 및 혜테로아릴 {상기 R<sup>4a</sup> 의 임의의 아릴, 혜테로사이클 및 혜테로아릴은 할로, (C<sub>1</sub>-  
 C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬, -OH,  $-O(C_1-C_6)$ 알-  
 킬, -SH,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬 및  $-N((C_1-C_6)$ 알킬)<sub>2</sub> (상기 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬은 히드록시,  $-O(C_1-C_6)$ 알-  
 킬, 시아노 또는 옥소로 임의로 치환된다) 에서 각각 독립적으로 선택되는 하나 이상의 기로 임의로 치환된다} 에서 선택되며;

R<sup>4b</sup> 는

- a) (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐 및 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐 (상기 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐 또는 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐은 하나 이-  
 상의 Z<sup>1</sup> 기로 각각 임의로 치환된다);
- b) (C<sub>3</sub>-C<sub>14</sub>)카르보사이클 (상기 (C<sub>3</sub>-C<sub>14</sub>)카르보사이클은 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환되거나, 또는 2 개의 Z<sup>1</sup>  
 기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클 또는 혜테로사이클을 임의로 형성한다);
- c) 스피로-혜테로사이클 또는 가교-혜테로사이클 (상기 스피로-혜테로사이클 또는 가교-혜테로사이클은 하나 이-  
 상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환되거나, 또는 2 개의 Z<sup>1</sup> 기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클

또는 헤테로사이클을 임의로 형성한다); 및

d) 아릴, 헤테로아릴, 스피로-헤테로사이클, 융합-헤테로사이클 또는 가교-헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴, 스피로-헤테로사이클, 융합-헤테로사이클 및 가교-헤테로사이클은 하나 이상의  $Z^7$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

에서 선택되거나; 또는

$R^4$  및  $R^3$ 은 이들이 부착되는 원자와 함께 매크로헤테로사이클 또는 매크로카르보사이클을 형성하고 (상기  $R^4$  및  $R^3$ 이 이들이 부착되는 원자와 함께 형성하는 임의의 매크로헤테로사이클 또는 매크로카르보사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환될 수 있으며;  $R^{3b'}$ 는 H 또는 ( $C_1-C_6$ )알킬, -( $C_1-C_6$ )알킬이다);

$R^{5a}$ 는

a) 할로;

b)  $R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-O-R^{11}$ ,  $-S-R^{11}$ ,  $-S(O)-R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S(O)-R^{11}$  및  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-R^{11}$  {상기 각각의  $R^{11}$ 은 H, ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_2-C_6$ )알키닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )카르보사이클, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택된다}; 및

c)  $-N(R^9)R^{10}$ ,  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-SO_2-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$  및  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-N(R^9)R^{10}$  {상기 각각의  $R^9$ 은 H, ( $C_1-C_6$ )알킬 및 ( $C_3-C_7$ )시클로알킬에서 독립적으로 선택되고, 각각의  $R^{10}$ 은  $R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)OR^{11}$  및  $-C(=O)N(R^9)R^{11}$  (상기 각각의  $R^{11}$ 은 H, ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_2-C_6$ )알키닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된다)에서 독립적으로 선택된다}

에서 선택되며;

$R^{5b}$ 는

a)  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}S(O)-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_6)\text{카르보사이클}$ ,  $(C_1-C_6)\text{알킬}SO_2(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알키닐}-(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $-(C_3-C_7)\text{할로카르보사이클}$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-NR_aSO_2O\text{아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{헤테로아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{헤테로사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알키닐}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알키닐}-\text{아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알키닐}-\text{헤테로아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알키닐}-\text{헤테로사이클}$ ,  $-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알케닐}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알키닐}$ , 아릴 또는 헤테로아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

b) 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 및 가교-비시클릭 카르보사이클 {상기 임의의 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 또는 가교-비시클릭 카르보사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환되거나, 또는 2 개의  $Z^1$ 기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께 ( $C_3-C_7$ )카르보사이클 또는 헤테로사이클 (상기 ( $C_3-C_7$ )카르보사이클 또는 헤테로사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)을 임의로 형

성한다};

- c) ( $C_1-C_6$ )알킬 (상기 ( $C_1-C_6$ )알킬은 하나 이상의  $Z^2$  기로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);
- d)  $-X(C_1-C_6)$ 알킬,  $-X(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-X(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-X(C_2-C_6)$ 알키닐 및  $-X(C_3-C_7)$ 카르보사이클 (상기  $-X(C_1-C_6)$ 알킬 및  $-X(C_1-C_6)$ 할로알킬은 하나 이상의  $Z^3$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환되며, 상기  $-X(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-X(C_2-C_6)$ 알키닐 및  $-X(C_3-C_7)$ 카르보사이클은 하나 이상의  $Z^4$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);
- e) 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클,  $-X$ 아릴,  $-X$ 헤테로아릴 및  $-X$ 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);
- f) ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )카르보사이클, ( $C_2-C_6$ )알케닐 및 ( $C_2-C_6$ )알키닐 (상기 ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )카르보사이클, ( $C_2-C_6$ )알케닐 및 ( $C_2-C_6$ )알키닐은 하나 이상의  $Z^6$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);
- g)  $-NR_eR_f$ ,  $-C(O)NR_eR_f$ ,  $-OC(O)NR_eR_f$ ,  $-SO_2NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $C(O)-NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $O-C(O)-NR_eR_f$  및  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $SO_2NR_eR_f$  (상기 각각의 ( $C_1-C_6$ )알킬은 하나 이상의  $Z^6$  기로 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);
- h) 니트로 및 시아노;
- i) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및
- j) 옥소

에서 선택되고;

$R^{6a}$  는

- a)  $R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-O-R^{11}$ ,  $-S-R^{11}$ ,  $-S(O)-R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $C(=O)-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $S-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $S(O)-R^{11}$  및  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $SO_2-R^{11}$  {상기 각각의  $R^{11}$  은 H, ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_2-C_6$ )알키닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택된다}; 및
- b)  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-SO_2-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$  및  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $SO_2-N(R^9)R^{10}$  {상기 각각의  $R^9$  는 H, ( $C_1-C_6$ )알킬 및 ( $C_3-C_7$ )시클로알킬에서 독립적으로 선택되고, 각각의  $R^{10}$ 은  $R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)OR^{11}$  및  $-C(=O)N(R^9)R^{11}$  (상기 각각의  $R^{11}$ 은 H, ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_2-C_6$ )알키닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬, ( $C_1-C_6$ )알킬아릴, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택된다)에서 독립적으로 선택된다}

에서 선택되며;

$R^{6b}$  는

- a)  $-(C_1-C_6)알킬-SO_2-(C_1-C_6)알킬-Z^{13}$ ,  $-C(O)-(C_1-C_6)알킬-Z^{13}$ ,  $-O-(C_1-C_6)알킬-Z^{13}$ ,  $-S-(C_1-C_6)알킬-Z^{13}$ ,  $-S(O)-(C_1-C_6)알킬-Z^{13}$ ,  $-SO_2-(C_1-C_6)알킬-Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)알킬-Z^{14}$ ,  $-(C_1-C_6)알킬-C(O)-(C_1-C_6)알킬-Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)알킬-C(O)-O(C_1-C_6)알킬-Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)알킬-0-(C_1-C_6)알킬-Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)알킬-S-(C_1-C_6)알킬-Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)알킬-0-(C_1-C_6)알킬-(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-(C_1-C_6)알킬-S-(C_1-C_6)알킬-(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-(C_1-C_6)알킬-S(O)-(C_1-C_6)알킬-(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-(C_1-C_6)알킬-SO_2-(C_1-C_6)알킬-(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-(C_2-C_6)알케닐-(C_1-C_6)할로알킬$ ,  $-(C_2-C_6)알키닐-(C_1-C_6)할로알킬$ ,  $-(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-(C_2-C_6)알케닐-(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-(C_2-C_6)알케닐-아릴$ ,  $-(C_2-C_6)알케닐-헤테로아릴$ ,  $-(C_2-C_6)알케닐-헤테로사이클$ ,  $-(C_3-C_7)카르보사이클-Z^1$ ,  $-(C_1-C_6)할로알킬-Z^3$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)카르보사이클$  및  $-NR_aSO_2O아릴$  (상기 임의의  $(C_1-C_6)알킬$ ,  $(C_1-C_6)할로알킬$ ,  $(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $(C_2-C_6)알케닐$ ,  $(C_2-C_6)알키닐$ ,  $아릴$ ,  $헤테로사이클$  및  $헤테로아릴$ 은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);
- b) 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 및 가교-비시클릭 카르보사이클 {상기 임의의 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 및 가교-비시클릭 카르보사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환되거나, 또는 2 개의  $Z^1$  기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께  $(C_3-C_7)카르보사이클$  또는  $헤테로사이클$  (상기  $(C_3-C_7)카르보사이클$  또는  $헤테로사이클$ 은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)을 임의로 형성한다};
- c)  $(C_1-C_6)알킬$  (상기  $(C_1-C_6)알킬$ 은 하나 이상의  $Z^2$  기로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);
- d)  $-X(C_1-C_6)알킬$ ,  $-X(C_1-C_6)할로알킬$ ,  $-X(C_2-C_6)알케닐$ ,  $-X(C_2-C_6)알키닐$  및  $-X(C_3-C_7)카르보사이클$  (상기  $-X(C_1-C_6)알킬$  및  $-X(C_1-C_6)할로알킬$ 은 하나 이상의  $Z^3$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환되며, 상기  $-X(C_2-C_6)알케닐$ ,  $-X(C_2-C_6)알키닐$  및  $-X(C_3-C_7)카르보사이클$ 은 하나 이상의  $Z^4$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);
- e)  $아릴$ ,  $헤테로아릴$ ,  $헤테로사이클$ ,  $-X아릴$ ,  $-X헤테로아릴$  및  $-X헤테로사이클$  (상기  $아릴$ ,  $헤테로아릴$  및  $헤테로사이클$ 은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);
- f)  $(C_1-C_6)할로알킬$ ,  $(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $(C_2-C_6)알케닐$  및  $(C_2-C_6)알키닐$  (상기  $(C_1-C_6)할로알킬$ ,  $(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $(C_2-C_6)알케닐$  및  $(C_2-C_6)알키닐$ 은 하나 이상의  $Z^6$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및
- g)  $-C(O)NR_eR_f$ ,  $-SO_2NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)알킬-NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)알킬C(O)-NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)알킬-0-C(O)-NR_eR_f$  및  $-(C_1-C_6)알킬-SO_2NR_eR_f$  (상기 임의의  $(C_1-C_6)알킬$ 은 기의 일부로서, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

에서 선택되고;

각각의 X 는  $O$ ,  $-C(O)-$ ,  $-C(O)O-$ ,  $-S-$ ,  $-S(O)-$ ,  $-SO_2-$ ,  $-(C_1-C_6)알킬O-$ ,  $-(C_1-C_6)알킬C(O)-$ ,  $-(C_1-C_6)알킬C(O)O-$ ,  $-(C_1-C_6)알킬S-$ ,  $-(C_1-C_6)알킬S(O)-$  및  $-(C_1-C_6)알킬SO_2-$ 에서 독립적으로 선택되며;

각각의  $Z^1$  은 할로,  $-NO_2$ ,  $-OH$ ,  $=NOR_a$ ,  $-SH$ ,  $-CN$ ,  $(C_1-C_6)알킬$ ,  $(C_2-C_6)알케닐$ ,  $(C_2-C_6)알키닐$ ,  $(C_1-C_6)할로알킬$ ,

(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -O(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, -O(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알카닐, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -O아릴, -O헤테로아릴, -O헤테로사이클, -S(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -S(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, -S(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알카닐, -S(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -S(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -S(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -S아릴, -S헤테로아릴, -S헤�테로사이클, -S(O)(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -S(O)(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, -S(O)(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알카닐, -S(O)(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -S(O)(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -S(O)(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -S(O)(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐, -S(O)(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -S(O)(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -S(O)(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -S(O)아릴, -S(O)카르보사이클, -S(O)헤테로아릴, -S(O)헤�eted로사이클, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알카닐, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -SO<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -SO<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -SO<sub>2</sub>아릴, -SO<sub>2</sub>헤�eted로아릴, -SO<sub>2</sub>헤�eted로사이클, -SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>a</sub>, -NR<sub>a</sub>C(O)OR<sub>b</sub>, -NR<sub>a</sub>C(O)NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>R<sub>b</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O아릴, -OS(O)<sub>2</sub>R<sub>a</sub>, -C(O)R<sub>a</sub>, -C(O)OR<sub>b</sub>, -C(O)NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub> 및 -OC(O)NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub> (상기 Z<sup>1</sup>의 임의의 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알카닐, -(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, 아릴, 헤�eted로아릴 또는 헤�eted로사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의 할로겐, -OH, -OR<sub>b</sub>, -CN, -NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>b</sub>, -헤�eted로아릴, -헤�eted로사이클, -O헤�eted로아릴, -NH헤�eted로아릴, -NH헤�eted로사이클 또는 -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택되고;

각각의 Z<sup>2</sup>는 -NO<sub>2</sub>, -CN, 스피로-헤�eted로사이클, 가교-헤�eted로사이클, 스피로-비시클릭 카르보사이클, 가교-비시클릭 카르보사이클, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>아릴, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>헤�eted로아릴, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클 및 -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O아릴에서 독립적으로 선택되며;

각각의 Z<sup>3</sup>은 -NO<sub>2</sub>, -CN, -OH, 옥소, =NOR<sub>a</sub>, 티옥소, 아릴, 헤�eted로사이클, 헤�eted로아릴, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -O아릴, -O헤�eted로사이클, -S헤�eted로아릴, -S(O)(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -S(O)(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -S(O)(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -S(O)아릴, -S(O)헤�eted로사이클, -S(O)헤�eted로아릴, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -SO<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -SO<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -SO<sub>2</sub>아릴, -SO<sub>2</sub>헤�eted로사이클, -SO<sub>2</sub>헤�eted로아릴, -NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, -NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>b</sub>, -C(O)NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클 및 -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O아릴에서 독립적으로 선택되고;

각각의 Z<sup>4</sup>는 할로겐, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -NO<sub>2</sub>, -CN, -OH, 옥소, =NOR<sub>a</sub>, 티옥소, -아릴, 헤�eted로사이클, -헤�eted로아릴, -(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -O아릴, -O헤�eted로사이클, -S(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -S(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -S(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -S아릴, -S헤�eted로사이클, -S(O)(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -S(O)(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -S(O)(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -S(O)아릴, -S(O)헤�eted로사이클, -S(O)헤�eted로아릴, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -SO<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -SO<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -SO<sub>2</sub>아릴, -SO<sub>2</sub>헤�eted로사이클, -SO<sub>2</sub>헤�eted로아릴, -NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, -NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>a</sub>, -C(O)NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클 및 -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O아릴에서 독립적으로 선택되며;

각각의 Z<sup>5</sup>는 -NO<sub>2</sub>, -CN, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O아릴, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알카닐, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>아릴, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>헤�eted로아릴, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>헤�eted로아릴, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>헤�eted로사이클, -NR<sub>a</sub>C(O)알킬, -NR<sub>a</sub>C(O)알케닐, -NR<sub>a</sub>C(O)알카닐, -NR<sub>a</sub>C(O)(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -NR<sub>a</sub>C(O)(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -NR<sub>a</sub>C(O)아릴, -NR<sub>a</sub>C(O)헤�eted로아릴, -NR<sub>a</sub>C(O)헤�eted로사이클, -NR<sub>a</sub>C(O)헤�eted로아릴, -NR<sub>a</sub>C(O)헤�eted로사이클, -NR<sub>a</sub>C(O)NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub> 및 -NR<sub>a</sub>C(O)OR<sub>b</sub>에서 독립적으로 선택되고;

각각의 Z<sup>6</sup>은 -NO<sub>2</sub>, -CN, -NR<sub>a</sub>R<sub>a</sub>, -NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>b</sub>, -C(O)NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, 아릴, 헤�eted로아릴, 헤�eted로사이클,

이클, -0아릴, -0헵테로아릴, -0헵테로사이클, -0(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -0(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -0(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -0(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -S아릴, -S헵테로아릴, -S헵테로사이클, -S(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -S(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -S(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -S(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -S(O)아릴, -S(O)헵테로아릴, -S(O)헵테로사이클, -S(O)(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -S(O)(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -S(O)(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -S(O)(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -SO<sub>2</sub>아릴, -SO<sub>2</sub>헵테로아릴, -SO<sub>2</sub>헵테로사이클, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -SO<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>아릴, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>헵테로아릴, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>헵테로아릴, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클 및 -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O아릴 (상기 Z<sup>6</sup>의 임의의 아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의 할로겐, -OH, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -CN 또는 -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택되며;

각각의 Z<sup>7</sup>은 -NO<sub>2</sub>, =NOR<sub>a</sub>, -CN, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>12</sup>, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐-Z<sup>12</sup>, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐OH, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐-Z<sup>12</sup>, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐-OH, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬-Z<sup>12</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬OH, -(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클-Z<sup>12</sup>, -(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클 OH, -(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>a</sub>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>R<sub>a</sub>, 아릴, 헵테로아릴, 헵테로사이클, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>12</sup>, -O(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, -O(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -O아릴, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>a</sub>, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>R<sub>a</sub>, -O헵테로아릴, -O헵테로사이클, -S(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>12</sup>, -S(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, -S(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐, -S(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -S(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -S(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -S아릴, -S헵테로아릴, -S헵테로사이클, -S(O)(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -S(O)(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, -S(O)(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐, -S(O)(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -S(O)(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -S(O)(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -S(O)(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -S(O)(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>a</sub>, -S(O)(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>R<sub>a</sub>, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -SO<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, -SO<sub>2</sub>(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -SO<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -SO<sub>2</sub>(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -SO<sub>2</sub>아릴, -SO<sub>2</sub>헵테로아릴, -SO<sub>2</sub>헵테로사이클, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>a</sub>, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>R<sub>a</sub>, -SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>C(O)OR<sub>b</sub>, -NR<sub>a</sub>C(O)NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>R<sub>b</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O아릴, -OS(O)R<sub>a</sub>, -C(O)NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub> 및 -OC(O)NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub> (상기 Z<sup>7</sup>의 임의의 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, 아릴, 헵테로아릴 또는 헵테로사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의 할로겐, -OH, -OR<sub>b</sub>, -CN, -NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>b</sub>, 헵테로아릴, 헵테로사이클, -O헵테로아릴, -O헵테로사이클, -NH헵테로아릴, -NH헵테로사이클 또는 -S(O)NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택되고;

각각의 Z<sup>8</sup>은 -NO<sub>2</sub> 또는 -CN에서 독립적으로 선택되며;

각각의 Z<sup>10</sup>은

i) 할로, 옥소, 티옥소, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-, -OH, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -SH, -S(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -SO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬 및 -N((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬)<sub>2</sub>;

ii) -OH, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬 또는 -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬로 임의로 치환되는 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬; 및

iii) 아릴, 헵테로사이클 및 헵테로아릴 (상기 아릴, 헵테로사이클 및 헵테로아릴은 할로, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬 또는 COOH로 임의로 치환된다)

에서 독립적으로 선택되고;

각각의  $Z^{11}$  은  $Z^{10}$ ,  $-C(=O)-NH_2$ ,  $-C(=O)-NH(C_1-C_4)$  알킬,  $-C(=O)-N((C_1-C_4)알킬)_2$ ,  $-C(=O)-아릴$ ,  $-C(=O)-혜테로사$  이를 및  $-C(=O)-혜테로아릴$ 에서 독립적으로 선택되며;

각각의  $Z^{12}$  는  $-NO_2$ ,  $=NOR_a$ , 티옥소, 아릴, 헤테로사이클,  $-HeTeRoAr$ ,  $(C_3-C_7)Hal$ 로 카르보사이클,  $(C_3-C_7)Carb$ 보사이클,  $-O(C_3-C_7)Carb$ 보사이클,  $-O(C_3-C_7)Hal$ 로 카르보사이클,  $-OAr$ ,  $-OHeTeRoAr$ ,  $-SO(C_1-C_6)Alk$ ,  $-S(C_3-C_7)Carb$ 보사이클,  $-S(C_3-C_7)Hal$ 로 카르보사이클,  $-SAr$ ,  $-SHeTeRoAr$ ,  $-SHeTeRoAr$ ,  $-S(0)(C_1-C_6)Alk$ ,  $-S(0)(C_3-C_7)Carb$ 보사이클,  $-S(0)(C_3-C_7)Hal$ 로 카르보사이클,  $-S(0)Ar$ ,  $-S(0)HeTeRoAr$ ,  $-S(0)HeTeRoAr$ ,  $-SO_2(C_1-C_6)Alk$ ,  $-SO_2(C_3-C_7)Carb$ 보사이클,  $-SO_2(C_3-C_7)Hal$ 로 카르보사이클,  $-SO_2Ar$ ,  $-SO_2HeTeRoAr$ ,  $-SO_2HeTeRoAr$ ,  $-NR_aR_a$ ,  $-NR_aC(0)R_b$ ,  $-C(0)NR_cR_d$ ,  $-SO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)Carb$ 보사이클 및  $-NR_aSO_2OAr$ 에서 독립적으로 선택되고;

각각의  $Z^{14}$  는  $-NO_2$ ,  $=NOR_a$ ,  $-CN$ ,  $-(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-O(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-S(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-S(O)(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-SO_2(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-NR_aSO_2O$ 아릴,  $OS(O)_2R_a$  (상기  $Z^{14}$  의 임의의  $-(C_3-C_7)$  할로카르보사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의 할로겐,  $-OH$ ,  $-OR_b$ ,  $-CN$ ,  $-NR_aC(O)_2R_b$ , -헵테로아릴, -헵테로사이클,  $-O$ 헵테로아릴,  $-O$ 헵테로사이클,  $-NH$ 헵테로아릴,  $-NH$ 헵테로사이클 또는  $-S(O)_2NR_cR_d$ 로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택되고;

각각의  $Z^{15}$  는 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클, -0아릴, -0헤테로아릴, -0헤테로사이클,  $-0(C_1-C_6)$ 알킬-아릴,  $-0(C_1-C_6)$ 알킬-헤테로아릴,  $-0(C_1-C_6)$ 알킬-헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상의  $Z^{16}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환되며, 상기 임의의 -0아릴, -0헤테로아릴, -0헤테로사이클,  $-0(C_1-C_6)$ 알킬-아릴,  $-0(C_1-C_6)$ 알킬-헤테로아릴 또는  $-0(C_1-C_6)$ 알킬-헤테로사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다) 에서 독립적으로 선택되며;

각각의  $Z^{16}$  은  $-NO_2$ ,  $-OH$ ,  $=NOR_a$ ,  $-SH$ ,  $-CN$ ,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-O(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-O(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-O(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-O(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-OAr$ ,  $-OHeTeAr$ ,  $-OHeTeOAr$ ,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬,  $-S(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-S(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-S(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-S(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-S(C_3-C_7)$

$C_7$ ) 할로카르보사이클,  $-S$ 아릴,  $-S$ 헵테로아릴,  $-S$ 헵테로사이클,  $-S(O)(C_1-C_6)$ 알킬,  $-S(O)(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-S(O)(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-S(O)(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-S(O)(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-S(O)(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알킬,  $-S(O)$ 아릴,  $-S(O)$ 카르보사이클,  $-S(O)$ 헵테로아릴,  $-S(O)$ 헵테로사이클,  $-SO_2(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-SO_2(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-SO_2(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-SO_2(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-SO_2O$ 아릴,  $-SO_2$ 헵테로아릴,  $-SO_2$ 헵테로사이클,  $-SO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_cR_d$ ,  $-NR_aC(O)R_a$ ,  $-NR_aC(O)OR_b$ ,  $-NR_aC(O)NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2R_b$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-NR_aSO_2O$ 아릴,  $-OS(O)_2R_a$ ,  $-C(O)R_a$ ,  $-C(O)OR_b$ ,  $-C(O)NR_cR_d$  및  $-OC(O)NR_cR_d$  (상기  $Z^{16}$ 의 임의의  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클, 아릴, 헵테로아릴 또는 헵테로사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의 할로겐,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $-OH$ ,  $-OR_b$ ,  $-CN$ ,  $-NR_aC(O)_2R_b$ ,  $-$ 헵테로아릴,  $-$ 헵테로사이클,  $-0$ 헵테로아릴,  $-0$ 헵테로사이클,  $-NH$ 헵테로아릴,  $-NH$ 헵테로사이클 또는  $-S(O)_2NR_cR_d$ 로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택되고;

각각의  $R_a$ 는 독립적으로  $H$ ,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클, 헵테로사이클, 아릴, 아릴( $C_1-C_6$ )알킬-, 헵테로아릴 또는 헵테로아릴( $C_1-C_6$ )알킬- (상기  $R_a$ 의 임의의  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클, 헵테로사이클, 아릴 또는 헵테로아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의 할로겐, OH 또는 시아노로 임의로 치환된다)이며;

각각의  $R_b$ 는 독립적으로  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클, 헵테로사이클, 아릴, 아릴( $C_1-C_6$ )알킬-, 헵테로아릴 또는 헵테로아릴( $C_1-C_6$ )알킬- (상기  $R_b$ 의 임의의  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클, 헵테로사이클, 아릴 또는 헵테로아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의 할로겐, OH 및 시아노로 임의로 치환된다)이고;

$R_c$  및  $R_d$ 는  $H$ ,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클, 아릴, 아릴( $C_1-C_6$ )알킬, 헵테로사이클, 헵테로아릴 또는 헵테로아릴( $C_1-C_6$ )알킬- (상기  $R_c$  또는  $R_d$ 의 임의의  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클, 헵테로사이클, 아릴 또는 헵테로아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의 할로겐, OH 또는 시아노로 임의로 치환된다)에서 각각 독립적으로 선택되거나; 또는  $R_c$  및  $R_d$ 는 이들이 부착되는 질소와 함께 헵테로사이클을 형성하며 (상기  $R_c$  및  $R_d$ 가 이들이 부착되는 질소와 함께 형성하는 임의의 헵테로사이클은 하나 이상의 할로겐, OH 또는 시아노로 임의로 치환된다);

각각의  $R_e$ 는  $-OR_a$ ,  $(C_1-C_6)$ 알킬 또는  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클 (상기  $(C_1-C_6)$ 알킬 및  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클은 하나 이상의  $Z^6$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);  $(C_2-C_6)$ 할로알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐 및  $(C_2-C_6)$ 알키닐 (상기 임의의  $(C_2-C_6)$ 할로알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐 또는  $(C_2-C_6)$ 알키닐은 하나 이상의  $Z_1$  기로 임의로 치환된다); 및 아릴, 헵테로사이클 및 헵테로아릴 (상기 아릴, 헵테로사이클 및 헵테로아릴은 하나 이상의  $Z_5$  기로 각각 독립적으로 치환된다)에서 독립적으로 선택되고;

각각의  $R_f$ 는  $-R_g$ ,  $-OR_a$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^6$ ,  $-SO_2R_g$ ,  $-C(O)R_g$ ,  $C(O)OR_g$  및  $-C(O)NR_eR_g$ 에서 독립적으로 선택되며;

각각의  $R_g$ 는  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클-( $C_1-C_6$ )할로알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐, 아릴, 헵테로사이클 및 헵테로아릴 (상기  $R_g$ 의 임의의  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클-( $C_1-C_6$ )할로알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐, 아릴, 헵테로사이클 또는 헵테로아릴은 하나 이상의  $Z_1$  기로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택된다].

## 청구항 2

제 1 항에 있어서,

$G^1$ 이 S이고,  $G^2$ 가 N이며,  $G^1$ 에 연결된 점선 결합이 단일 결합이고,  $G^2$ 에 연결된 점선 결합이 이중 결합이

며,  $R^5$ 에 연결된 물결선 결합이 단일 결합이거나; 또는

$G^1$ 이 S이고,  $G^2$ 이 NR<sup>6</sup>이며,  $G^1$ 에 연결된 점선 결합이 단일 결합이고,  $G^2$ 에 연결된 점선 결합이 단일 결합이며,  $R^5$ 에 연결된 물결선 결합이 이중 결합이고,  $R^5$ 가 산소인 화합물.

### 청구항 3

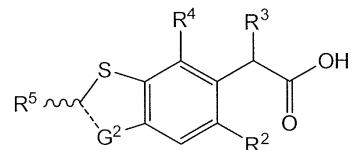
제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,  $R^1$ 이 H 또는 할로인 화합물.

### 청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^{3'}$ 가 H인 화합물.

### 청구항 5

제 1 항에 있어서, 화학식 I의 화합물이 화학식 Ih의 화합물 또는 이의 염인 화합물:



Ih

(식 중:

$G^2$ 는 N이고,  $G^2$ 에 연결된 점선 결합은 이중 결합이며,  $R^5$ 에 연결된 물결선 결합은 단일 결합이거나; 또는  $G^2$ 는 NR<sup>6</sup>이고,  $G^2$ 에 연결된 점선 결합은 단일 결합이며,  $R^5$ 에 연결된 물결선 결합은 이중 결합이고,  $R^5$ 는 산소이다).

### 청구항 6

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^3$ 이 ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐 또는  $-O(C_1-C_6)$ 알킬 (상기  $R^{3a}$ 의 임의의 ( $C_1-C_6$ )알킬 또는 ( $C_2-C_6$ )알케닐은  $-O(C_1-C_6)$ 알킬, 할로, 옥소 및  $-CN$ 에서 선택되는 하나 이상의 기로 임의로 치환된다)인 화합물.

### 청구항 7

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^3$ 이  $-OC(CH_3)_3$ 인 화합물.

### 청구항 8

제 1 항 내지 제 7 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^4$ 가

- a) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 {상기 임의의 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 할로, ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $(C_3-C_7)$ 시클로알킬,  $-OH$ ,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SH$ ,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_1-C_6)$ 알킬 및  $-N((C_1-C_6)$ 알킬)<sub>2</sub> (상기 ( $C_1-C_6$ )알킬은 히드록시,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬, 시아노 또는 옥소로 임의로 치환된다)에서 각각 독립적으로 선택되는 하나 이상의 기로 임의로 치환된다}; 및
- b) 아릴, 헤테로아릴, 스피로-헤테로사이클, 융합-헤테로사이클 또는 가교-헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴, 스피로-헤테로사이클, 융합-헤테로사이클 또는 가교-헤테로사이클은 하나 이상의  $Z^7$ 기로 각각 독립적으로

치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

에서 선택되는 화합물.

### 청구항 9

제 1 항 내지 제 7 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^4$  가

a) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 {상기 임의의 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 할로, ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $(C_3-C_7)$ 시클로알킬,  $-OH$ ,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SH$ ,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_1-C_6)$ 알킬 및  $-N((C_1-C_6)$ 알킬) $_2$  (상기 ( $C_1-C_6$ )알킬은 히드록시,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬, 시아노 또는 옥소로 임의로 치환된다)에서 각각 독립적으로 선택되는 하나 이상의 기로 임의로 치환된다}; 및

b) 아릴 및 헤테로아릴 (상기 아릴 및 헤테로아릴은 하나 이상의  $Z^7$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

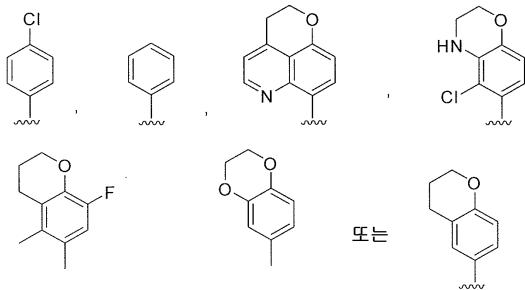
에서 선택되는 화합물.

### 청구항 10

제 1 항 내지 제 7 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^4$  가 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 {상기  $R^4$ 의 임의의 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 할로, ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $(C_3-C_7)$ 시클로알킬,  $-OH$ ,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SH$ ,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_1-C_6)$ 알킬 및  $-N((C_1-C_6)$ 알킬) $_2$  (상기 ( $C_1-C_6$ )알킬은 히드록시,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬, 시아노 또는 옥소로 임의로 치환된다)에서 각각 독립적으로 선택되는 하나 이상의 기로 임의로 치환된다}에서 선택되는 화합물.

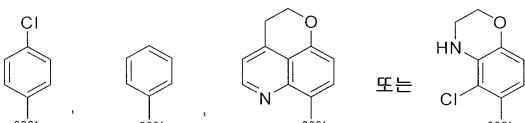
### 청구항 11

제 1 항 내지 제 7 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^4$  가 하기인 화합물:



### 청구항 12

제 1 항 내지 제 7 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^4$  가 하기인 화합물:



### 청구항 13

제 1 항 내지 제 12 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^2$  가 할로, H 또는 ( $C_1-C_6$ )알킬인 화합물.

### 청구항 14

제 1 항 내지 제 12 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^2$  가 할로, H 또는  $-CH_3$  인 화합물.

### 청구항 15

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^5$  가

- a)  $R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-O-R^{11}$ ,  $-S-R^{11}$ ,  $-S(O)-R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S(O)-R^{11}$  및  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-R^{11}$  {상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)\text{알킬}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알케닐}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알키닐}$ ,  $(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ , 아릴, 헤테로사이클 및 헤�테로아릴 (상기 아릴, 헤�테로사이클 및 헤�테로아릴은 하나 이상의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다) 에서 독립적으로 선택된다};
- b)  $-N(R^9)R^{10}$ ,  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-SO_2-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$  및  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-N(R^9)R^{10}$  {상기 각각의  $R^9$  는 H,  $(C_1-C_6)\text{알킬}$  및  $(C_3-C_7)\text{시클로알킬}$ 에서 독립적으로 선택되고; 각각의  $R^{10}$  은  $R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)OR^{11}$  및  $-C(=O)N(R^9)R^{11}$  (상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)\text{알킬}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알케닐}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알키닐}$ ,  $(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $(C_3-C_7)\text{시클로알킬}$ , 아릴, 헤�테로사이클 및 헤�테로아릴에서 독립적으로 선택된다) 에서 독립적으로 선택된다};

- c)  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}S(O)-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}SO_2(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알키닐}-(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $-(C_3-C_7)\text{할로카르보사이클}$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-NR_aSO_2O\text{아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{헤테로아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{헤�ete로사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알키닐}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알키닐}-\text{아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알키닐}-\text{헤�ete로아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알키닐}-\text{헤�ete로사이클}$ ,  $-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}-Z^1$  또는  $-(C_1-C_6)\text{할로알킬}-Z^3$  (상기 임의의  $(C_1-C_6)\text{알킬}$ ,  $(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알케닐}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알키닐}$ , 아릴 또는 헤�ete로아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

- d)  $-NR_eR_f$ ,  $-C(O)NR_eR_f$ ,  $-OC(O)NR_eR_f$ ,  $-SO_2NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}C(O)-NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-C(O)-NR_eR_f$  및  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2NR_eR_f$  (상기 각각의  $(C_1-C_6)\text{알킬}$ 은 하나 이상의  $Z^6$  기로 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

e) 옥소

에서 선택되는 화합물.

### 청구항 16

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^5$  가

- a)  $R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)-O-R^{11}$  및  $-O-R^{11}$  {상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)\text{알킬}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알케닐}$ ,  $(C_2-C_6)\text{알키닐}$ ,  $(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ , 아릴, 헤�ete로사이클 및 헤�ete로아릴 (상기 아릴, 헤�ete로사이클 및 헤�ete로아릴은 하나 이상의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다) 에서 독립적으로 선택된다};

- b)  $-N(R^9)R^{10}$  및  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$  {상기 각각의  $R^9$  는 H,  $(C_1-C_6)\text{알킬}$  및  $(C_3-C_7)\text{시클로알킬}$ 에서 독립적으로 선택된다};

되고; 각각의  $R^{10}$  은  $R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)OR^{11}$  및  $-C(=O)N(R^9)R^{11}$  (상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알카닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된다) 에서 독립적으로 선택된다};

c)  $-(C_2-C_6)$ 알카닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클 (상기  $-(C_2-C_6)$ 알카닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

d)  $-NR_eR_f$  및  $-C(O)NR_eR_f$ ; 및

e) 옥소

에서 선택되는 화합물.

### 청구항 17

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^5$  가

a)  $R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)-O-R^{11}$  및  $-O-R^{11}$  {상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알카닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다) 에서 독립적으로 선택된다};

b)  $-N(R^9)R^{10}$  및  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$  {상기 각각의  $R^9$  는 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬 및  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬에서 독립적으로 선택되고, 각각의  $R^{10}$  은  $R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)OR^{11}$  및  $-C(=O)N(R^9)R^{11}$  (상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알카닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된다) 에서 독립적으로 선택된다};

c)  $-(C_2-C_6)$ 알카닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클 (상기  $-(C_2-C_6)$ 알카닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

d)  $-NR_eR_f$  및  $-C(O)NR_eR_f$

에서 선택되는 화합물.

### 청구항 18

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^5$  가

a) H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클, 헤테로사이클,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)-O-R^{11}$  및  $-O-R^{11}$  {상기 헤테로사이클은 하나 이상의  $Z^{11}$  기로 임의로 치환되고, 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알카닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다) 에서 독립적으로 선택된다};

b)  $-N(R^9)R^{10}$  및  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$  {상기 각각의  $R^9$  는 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬 및  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬에서 독립적으로 선택되고, 각각의  $R^{10}$  은  $R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)OR^{11}$  및  $-C(=O)N(R^9)R^{11}$  (상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알카닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된다) 에서 독립적으로 선택된다};

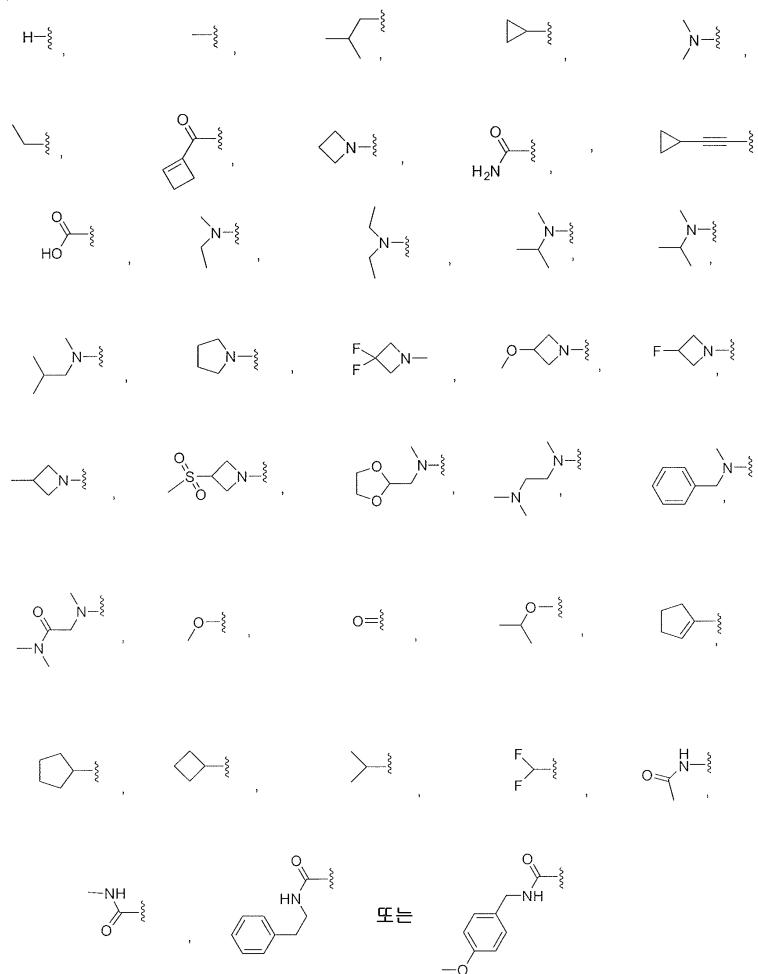
c)  $-(C_2-C_6)$ 알카닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클 (상기  $-(C_2-C_6)$ 알카닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

d)  $-NR_eR_f$  및  $-C(O)NR_eR_f$

에서 선택되는 화합물.

### 청구항 19

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^5$  가 하기에서 선택되는 화합물:

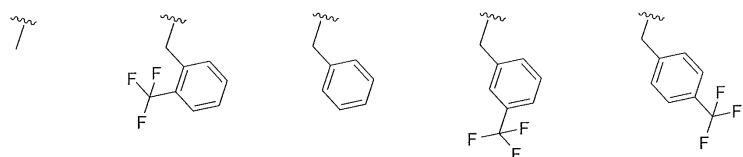


### 청구항 20

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^5$  가 옥소이고,  $R^6$  이  $R^{11}$  및  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $R^{11}$  {상기 각각의  $R^{11}$  은 H, ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_2-C_6$ )알키닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤�테로사이클 및 헤�테로아릴은 하나 이상의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다) 에서 독립적으로 선택된다}에서 선택되는 화합물.

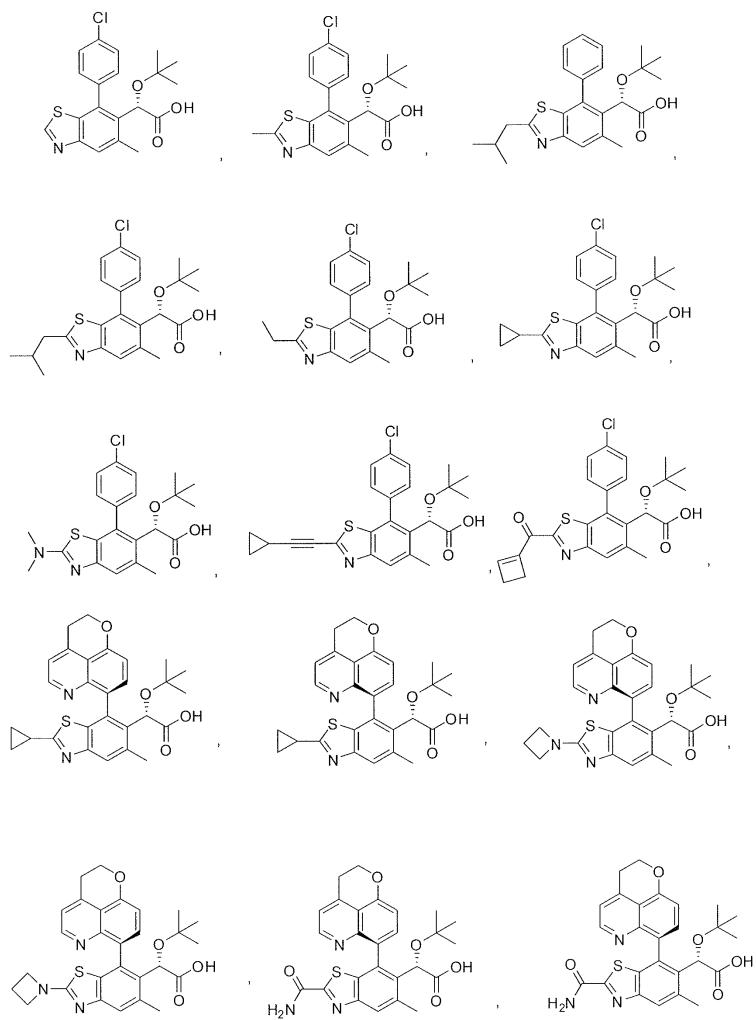
### 청구항 21

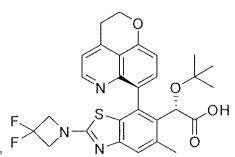
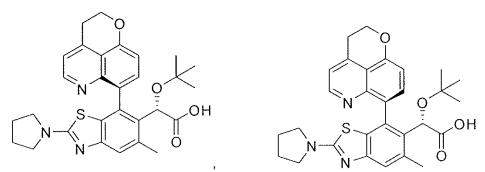
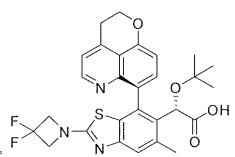
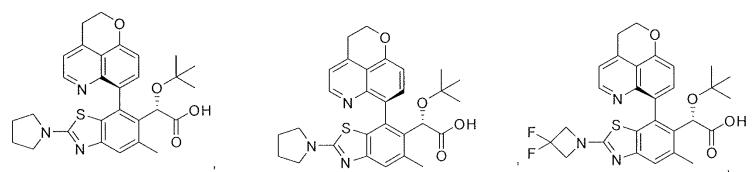
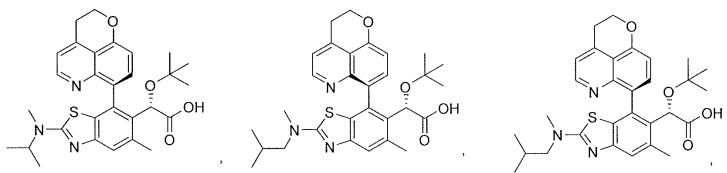
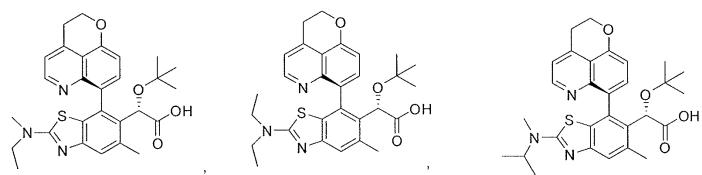
제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^5$  가 옥소이고,  $R^6$  이 하기에서 선택되는 화합물:

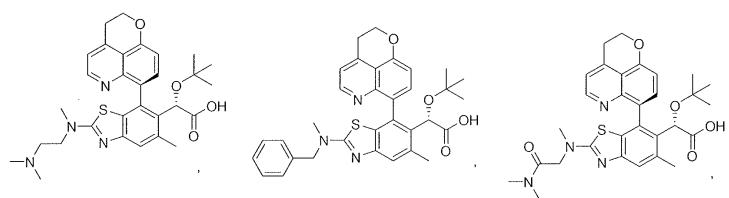
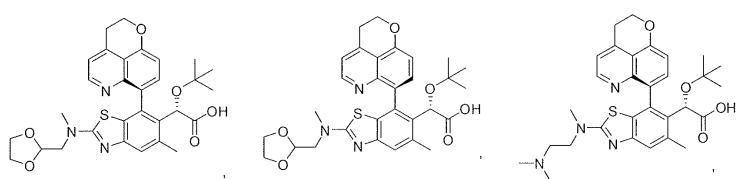
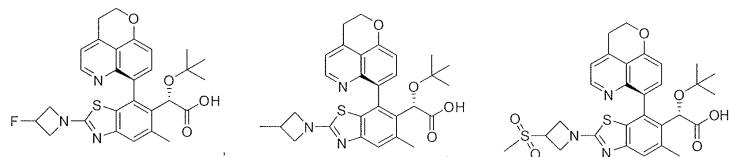
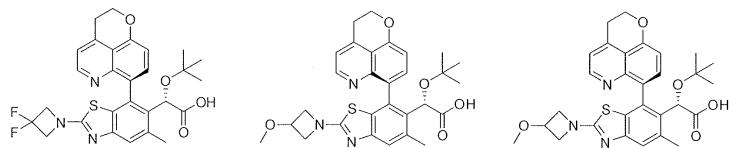


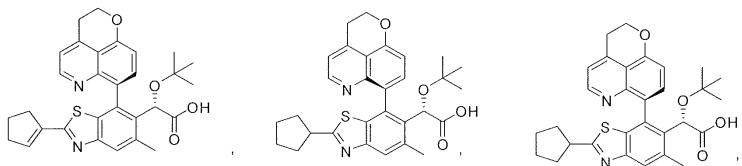
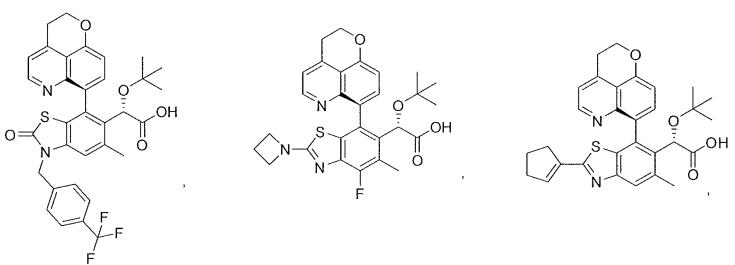
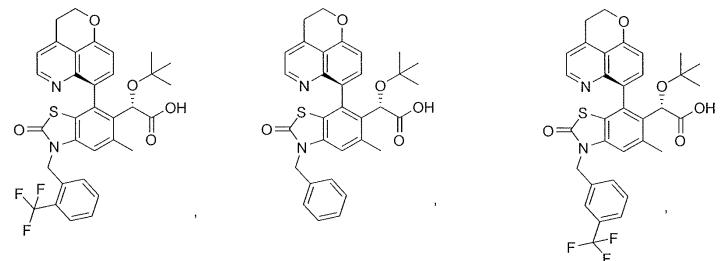
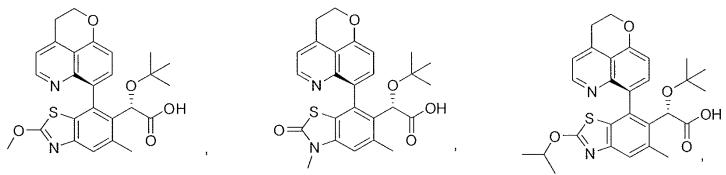
## 청구항 22

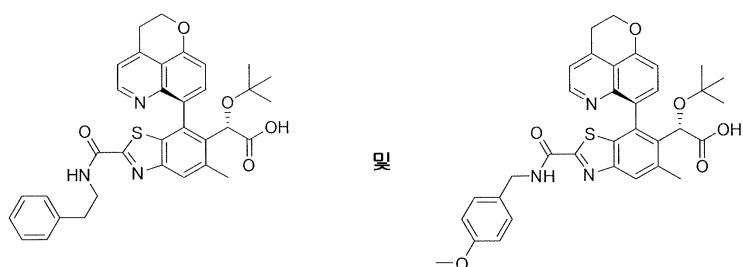
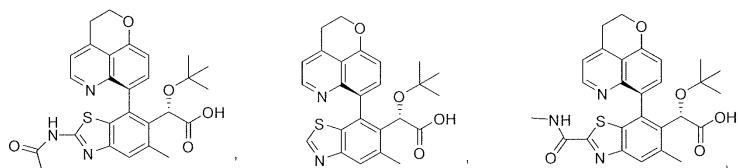
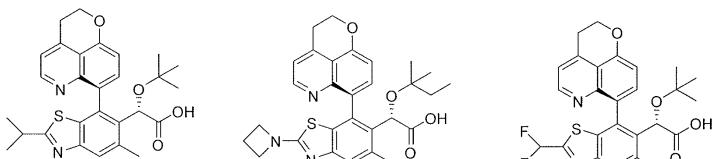
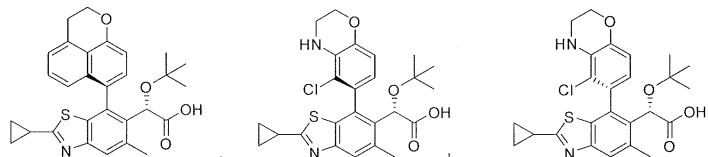
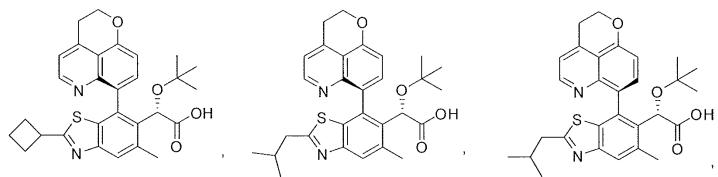
제 1 항에 있어서, 하기 화합물 및 이의 염에서 선택되는 화합물:











### 청구항 23

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^5$  가

- a) 아릴, 헤テ로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다);
- b) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및
- c) 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

에서 선택되는 화합물.

#### 청구항 24

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^5$  가 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)에서 선택되는 화합물.

#### 청구항 25

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^5$  가

- a) 아릴 (상기 아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 임의로 치환된다);
- b) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및
- c) 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

에서 선택되는 화합물.

#### 청구항 26

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^5$  가

- a) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다);
- b) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및
- c) 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

에서 선택되고;

상기 각각의  $Z^{11}$  이  $Z^{10}$ ,  $-C(=O)-NH_2$ ,  $-C(=O)-NH(C_1-C_4)알킬$ ,  $-C(=O)-N((C_1-C_4)알킬)_2$ ,  $-C(=O)-아릴$ ,  $-C(=O)-헤테로사이클$  및  $-C(=O)-헤테로아릴$ 에서 독립적으로 선택되며;

상기 각각의  $Z^{10}$  이

- i) 할로, 옥소, 티옥소,  $(C_2-C_6)알케닐$ ,  $(C_1-C_6)할로알킬$ ,  $(C_3-C_7)시클로알킬$ ,  $(C_3-C_7)시클로알킬-(C_1-C_6)알킬-$ ,  $-OH$ ,  $-O(C_1-C_6)알킬$ ,  $-O(C_1-C_6)할로알킬$ ,  $-SH$ ,  $-S(C_1-C_6)알킬$ ,  $-SO(C_1-C_6)알킬$ ,  $-SO_2(C_1-C_6)알킬$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_1-C_6)알킬$  및  $-N((C_1-C_6)알킬)_2$ ;
- ii)  $-OH$ ,  $-O-(C_1-C_6)할로알킬$  또는  $-O-(C_1-C_6)알킬$ 로 치환된  $(C_1-C_6)알킬$ ; 및
- iii) 아릴 (상기 아릴은 할로,  $(C_1-C_6)알킬$  또는  $COOH$ 로 임의로 치환된다)

에서 독립적으로 선택되고;

상기 각각의  $Z^{11}$  이  $Z^{10}$ ,  $-C(=O)-NH_2$ ,  $-C(=O)-NH(C_1-C_4)$  알킬,  $-C(=O)-N((C_1-C_4)$  알킬 $)_2$ ,  $-C(=O)-Aril$ ,  $-C(=O)-Hete$ 로사이클 및  $-C(=O)-Hete$ 로아릴에서 독립적으로 선택되는 화합물.

### 청구항 27

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^5$  가

- a) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다); 및
  - b) 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)
- 에서 선택되는 화합물.

### 청구항 28

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^5$  가

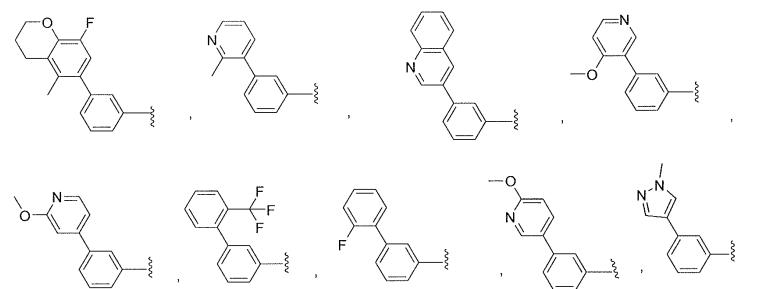
- a) 아릴 (상기 아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 임의로 치환된다); 및
  - b) 아릴 및 헤테로아릴 (상기 아릴 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)
- 에서 선택되는 화합물.

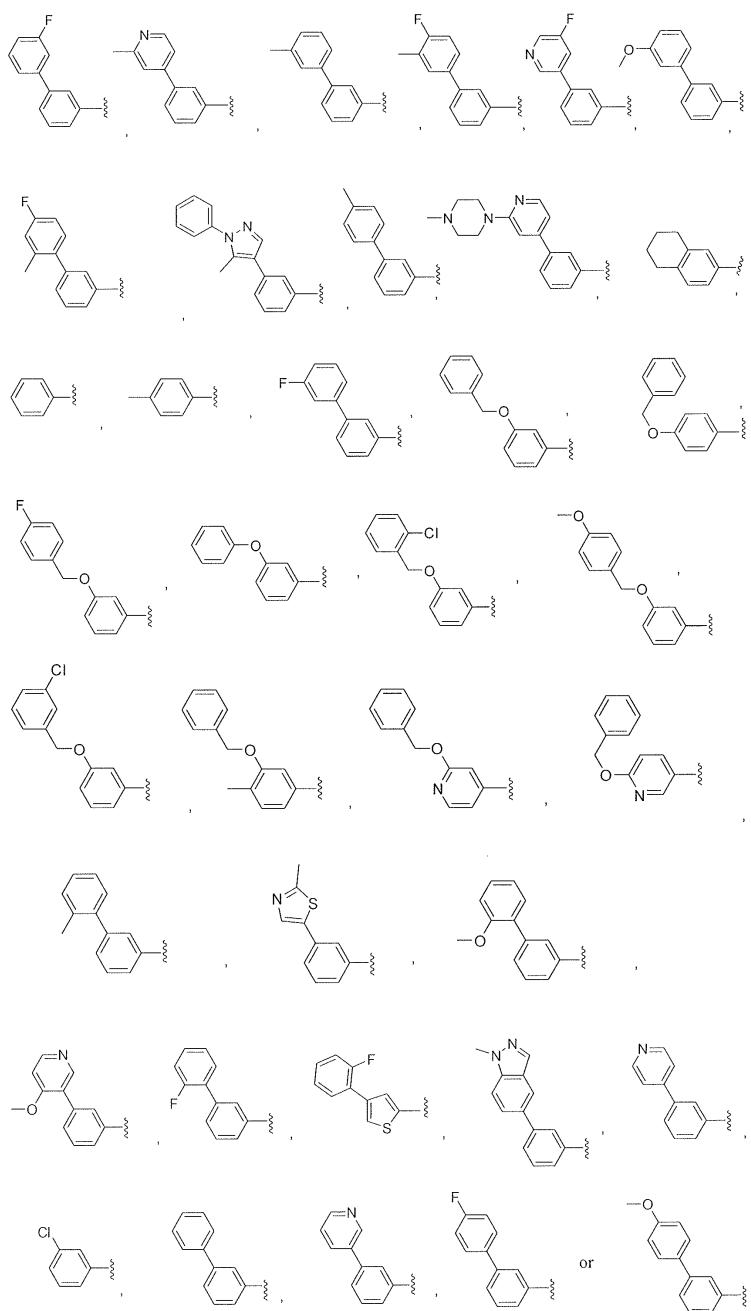
### 청구항 29

제 23 항 내지 제 27 항 중 어느 한 항에 있어서,  $Z^{16}$  이  $(C_1-C_6)$  할로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클 및  $-O(C_1-C_6)$  알킬 (상기  $Z^{16}$  의 임의의 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클은 하나 이상의  $(C_1-C_6)$  알킬로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택되는 화합물.

### 청구항 30

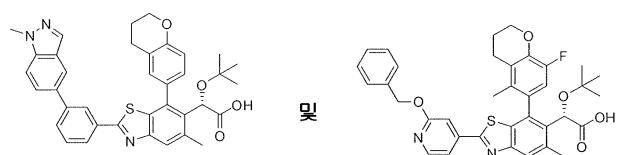
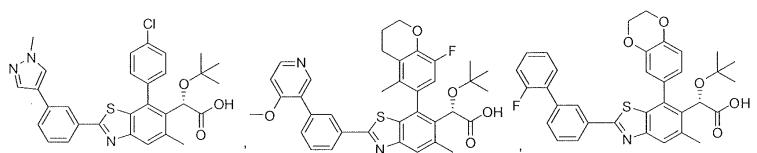
제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,  $R^5$  가 하기에서 선택되는 화합물:





청구항 31

제 1 항에 있어서, 하기 화합물 및 이의 염에서 선택되는 화합물:



**청구항 32**

제 1 항 내지 제 31 항 중 어느 한 항에 따른 화학식 I의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 약학 조성물.

**청구항 33**

제 1 항 내지 제 31 항 중 어느 한 항에 따른 화학식 I의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포유동물에 투여하는 것을 포함하는 포유동물의 HIV 감염의 치료 방법.

**청구항 34**

제 1 항 내지 제 31 항 중 어느 한 항에 따른 화학식 I의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 치료적 유효량을, HIV 프로테아제 저해 화합물, 역전사효소의 HIV 비-뉴클레오시드 저해제, 역전사효소의 HIV 뉴클레오시드 저해제, 역전사효소의 HIV 뉴클레오티드 저해제, HIV 인테그라아제 저해제, gp41 저해제, CXCR4 저해제, gp120 저해제, CCR5 저해제, 캡시드 중합 저해제, 및 기타 HIV 치료약, 및 이의 조합물로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 추가의 치료제의 치료적 유효량과 조합하여, 필요로 하는 포유동물에 투여하는 것을 포함하는 포유동물의 HIV 감염의 치료 방법.

**청구항 35**

제 1 항 내지 제 31 항 중 어느 한 항에 있어서, 약물 요법에 사용하기 위한 화학식 I의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

**청구항 36**

포유동물의 HIV 감염의 치료용 의약을 제조하기 위한, 제 1 항 내지 제 31 항 중 어느 한 항에 따른 화학식 I의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 용도.

**청구항 37**

제 1 항 내지 제 31 항 중 어느 한 항에 있어서, 포유동물의 HIV 감염의 예방적 또는 치료적 처치에 사용하기 위한 화학식 I의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

**명세서****배경기술****[0001] 관련 출원의 상호 참조**

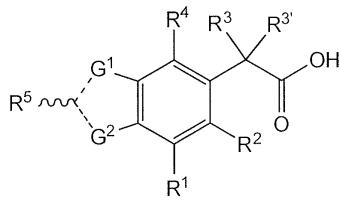
본 특허 출원은 2011년 4월 21일 출원된 미국 출원 일련 번호 제 61/477922 호의 우선권의 이점을 주장하며, 이 출원은 본 명세서에 참고로 포함된다.

**[0003] 배경기술**

사람 면역결핍 바이러스 (HIV) 감염 및 관련 질환은 전세계적인 주요 공중 보건 문제이다. 사람 면역결핍 바이러스 1형 (HIV-1)은 바이러스 복제에 필요한 3 가지 효소인 역전사효소, 프로테아제 및 인테그라아제를 코드화한다. 역전사효소 및 프로테아제를 표적으로 하는 약물들이 널리 사용중에 있으며, 특히 병용하는 경우에 유효성을 빌휘하였지만, 내성 균주의 독성 및 성장이 이들의 유용성을 제한하였다 (Palella, et al N. Engl. J. Med. (1998) 338:853-860; Richman, D. D. Nature (2001) 410:995-1001). 따라서, HIV의 복제를 억제하는 새로운 시약이 요구된다. 또한, 수정체 상피 유래 성장 인자 (LEDGF/p75) 와 HIV-1 인테그라아제의 상호작용을 표적으로 하는 시약을 포함하는, 바이러스 수명 초기에서 대체 부위를 겨냥하는 시약이 요구된다.

**발명의 내용****과제의 해결 수단**

본 발명은 HIV 감염을 치료하기 위한 화합물 및 방법을 제공한다. 따라서, 하나의 구현예에 있어서, 본 발명은 화학식 I의 화합물 또는 이의 염인 본 발명의 화합물을 제공한다:



I

[0006]

[0007]

[식 중:

[0008] G<sup>1</sup> 은 S 이고, G<sup>2</sup> 는 N 이며, G<sup>1</sup> 에 연결된 점선 결합은 단일 결합이고, G<sup>2</sup> 에 연결된 점선 결합은 이중 결합이며, R<sup>5</sup> 에 연결된 물결선 결합은 단일 결합이거나; 또는

[0009] G<sup>1</sup> 은 N 이고, G<sup>2</sup> 는 S 이며, G<sup>1</sup> 에 연결된 점선 결합은 이중 결합이고, G<sup>2</sup> 에 연결된 점선 결합은 단일 결합이며, R<sup>5</sup> 에 연결된 물결선 결합은 단일 결합이거나; 또는

[0010] G<sup>1</sup> 은 S 이고, G<sup>2</sup> 는 NR<sup>6</sup> 이며, G<sup>1</sup> 에 연결된 점선 결합은 단일 결합이고, G<sup>2</sup> 에 연결된 점선 결합은 단일 결합이며, R<sup>5</sup> 에 연결된 물결선 결합은 이중 결합이고, R<sup>5</sup> 는 산소이며 (예를 들어, "(물결선 결합)-R<sup>5</sup>" 는 "=O" 이다);

[0011] R<sup>1</sup> 은 R<sup>1a</sup> 또는 R<sup>1b</sup> 이고;

[0012] R<sup>2</sup> 는 R<sup>2a</sup> 또는 R<sup>2b</sup> 이며;

[0013] R<sup>3</sup> 은 R<sup>3a</sup> 또는 R<sup>3b</sup> 이고;

[0014] R<sup>3'</sup> 는 R<sup>3a'</sup> 또는 R<sup>3b'</sup> 이며;

[0015] R<sup>4</sup> 는 R<sup>4a</sup> 또는 R<sup>4b</sup> 이고;

[0016] R<sup>5</sup> 는 R<sup>5a</sup> 또는 R<sup>5b</sup> 이며;

[0017] R<sup>6</sup> 은 R<sup>6a</sup> 또는 R<sup>6b</sup> 이고;

[0018] R<sup>1a</sup> 는

[0019] a) 할로;

[0020] b) R<sup>11</sup>, -C(=O)-R<sup>11</sup>, -C(=O)-O-R<sup>11</sup>, -O-R<sup>11</sup>, -S-R<sup>11</sup>, -S(O)-R<sup>11</sup>, -SO<sub>2</sub>-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-C(=O)-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-C(=O)-O-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-O-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-S-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-S(O)-R<sup>11</sup> 및 -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-SO<sub>2</sub>-R<sup>11</sup> (상기 각각의 R<sup>11</sup> 은 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알카닐, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬, 아릴, 헤테로사이클 및 헤�테로아릴에서 독립적으로 선택되고, 상기 아릴, 헤�테로사이클 또는 헤�테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의 Z<sup>11</sup> 기호 각각 임의로 치환된다); 및

[0021] c) -N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -C(=O)-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -O-C(=O)-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -SO<sub>2</sub>-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-C(=O)-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-O-C(=O)-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup> 및 -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-SO<sub>2</sub>-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup> {상기 각각의 R<sup>9</sup> 는 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬 및 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬에서 독립적으로 선택되고, 각각의 R<sup>10</sup> 은 R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-R<sup>11</sup>, -SO<sub>2</sub>-R<sup>11</sup>, -C(=O)-R<sup>11</sup>, -C(=O)OR<sup>11</sup> 및 -C(=O)N(R<sup>9</sup>)R<sup>11</sup> (상기 각각의 R<sup>11</sup> 은 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알카닐, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬, 아릴, 헤�테로사이클 및 헤�테로아릴에서 독립적으로 선택된다)에서 독립적으로 선택된다}

에서 선택되며;

R<sup>1b</sup>  $\frac{v}{\lambda}$

a)  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}, -(C_1-C_6)\text{알킬}-S-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}, -(C_1-C_6)\text{알킬}-S(O)-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}, -(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}, -(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}, -C(0)-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}, -O-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}, -S-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}, -S(O)-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}, -SO_2-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}, -(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{14}, -(C_1-C_6)\text{알킬}-C(0)-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}, -(C_1-C_6)\text{알킬}-C(0)-O(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}, -(C_1-C_6)\text{알킬}-O-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}, -(C_1-C_6)\text{알킬}-S-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}, -(C_2-C_6)\text{알케닐}-(C_1-C_6)\text{할로알킬}, -(C_2-C_6)\text{알키닐}-(C_1-C_6)\text{할로알킬}, -(C_3-C_7)\text{할로카르보사이클}, -NR_aSO_2NR_cR_d, -NR_aSO_2O(C_3-C_7)\text{카르보사이클}, -NR_aSO_2O아릴, -(C_2-C_6)\text{알케닐}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}, -(C_2-C_6)\text{알케닐}-아릴, -(C_2-C_6)\text{알케닐}-헤테로아릴, -(C_2-C_6)\text{알케닐}-헤테로사이클, -(C_2-C_6)\text{알키닐}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}, -(C_2-C_6)\text{알키닐}-아릴, -(C_2-C_6)\text{알키닐}-헤테로아릴, -(C_2-C_6)\text{알키닐}-헤테로사이클, -(C_3-C_7)\text{카르보사이클}-Z^1 또는  $-(C_1-C_6)\text{할로알킬}-Z^3$  (상기 임의의  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐, 아릴 또는 헤�테로아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);$

b) 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 및 가교-비시클릭 카르보사이클 {상기 임의의 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 또는 가교-비시클릭 카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환되거나, 또는 2 개의  $Z^1$  기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께 카르보사이클 또는 헤테로사이클 (상기 카르보사이클 또는 헤�테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다) 을 임의로 형성한다};

c) ( $C_1-C_6$ ) 알킬 (상기 ( $C_1-C_6$ ) 알킬은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^2$  기로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

d)  $-X(C_1-C_6)$ 알킬,  $-X(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-X(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-X(C_2-C_6)$ 알키닐 및  $-X(C_3-C_7)$ 카르보사이클 (상기  $-X(C_1-C_6)$ 알킬 및  $-X(C_1-C_6)$ 할로알킬은 하나 이상의  $Z^3$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환되며, 상기  $-X(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-X(C_2-C_6)$ 알키닐 및  $-X(C_3-C_7)$ 카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^4$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$ 기로 임의로 치환된다);

e) 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클,  $-X$ 아릴,  $-X$ 헤테로아릴 및  $-X$ 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

f) ( $C_1-C_6$ ) 할로알킬, ( $C_3-C_7$ ) 카르보사이클, ( $C_2-C_6$ ) 알케닐 및 ( $C_2-C_6$ ) 알키닐 (상기 ( $C_1-C_6$ ) 할로알킬, ( $C_3-C_7$ ) 카르보사이클, ( $C_2-C_6$ ) 알케닐 및 ( $C_2-C_6$ ) 알키닐은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^6$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

g)  $-\text{NR}_e\text{R}_f$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_e\text{R}_f$ ,  $-\text{OC}(\text{O})\text{NR}_e\text{R}_f$ ,  $-\text{SO}_2\text{NR}_e\text{R}_f$ ,  $-(\text{C}_1-\text{C}_6)\text{알킬}-\text{NR}_e\text{R}_f$ ,  $-(\text{C}_1-\text{C}_6)\text{알킬}\text{C}(\text{O})-\text{NR}_e\text{R}_f$ ,  $-(\text{C}_1-\text{C}_6)\text{알킬}-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_e\text{R}_f$  및  $-(\text{C}_1-\text{C}_6)\text{알킬}-\text{SO}_2\text{NR}_e\text{R}_f$  (상기 각각의  $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ 알킬은 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의  $Z^6$  기로 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

h) 니트로 및 시아노

에서 선택되고;

[0033]  $R^{2a}$  는

[0034] a) 할로;

[0035] b)  $R^{11}$ ,  $C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-O-R^{11}$ ,  $-S-R^{11}$ ,  $-S(O)-R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S(O)-R^{11}$  및  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-R^{11}$  {상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알카닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬, 아릴 및 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 또는 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다}; 및

[0036] c)  $-N(R^9)R^{10}$ ,  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-SO_2-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$  및  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-N(R^9)R^{10}$  {상기 각각의  $R^9$  는 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬 및  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬에서 독립적으로 선택되고, 각각의  $R^{10}$  은  $R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $C(=O)OR^{11}$  및  $-C(=O)N(R^9)R^{11}$  (상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알카닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된다)에서 독립적으로 선택된다}

[0037] 에서 선택되며;

[0038]  $R^{2b}$  는

[0039] a)  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S(O)-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알카닐}-(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-C(O)-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-O-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-S-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-S(O)-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $SO_2-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{14}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(O)-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(O)-O(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-Z^{13}$ ,  $-(C_3-C_7)\text{할로카르보사이클}$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-NR_aSO_2O\text{아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{헤테로아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{헤테로사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알카닐}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알카닐}-\text{아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알카닐}-\text{헤테로아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알카닐}-\text{헤테로사이클}$ ,  $-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}-Z^1$  또는  $-(C_1-C_6)\text{할로알킬}-Z^3$  (상기 임의의  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $-(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알카닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

[0040] b) 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 및 가교-비시클릭 카르보사이클 {상기 임의의 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 또는 가교-비시클릭 카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환되고, 2 개의  $Z^1$  기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클 또는 헤테로사이클 (상기  $(C_3-C_6)$ 카르보사이클 또는 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)을 임의로 형성한다};

[0041] c)  $(C_1-C_6)\text{알킬}$  (상기  $(C_1-C_6)$ 알킬은 하나 이상의  $Z^2$  기로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

[0042] d)  $-X(C_1-C_6)\text{알킬}$ ,  $-X(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $-X(C_2-C_6)\text{알케닐}$ ,  $-X(C_2-C_6)\text{알카닐}$  및  $-X(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$  (상기  $-X(C_1-C_6)$

$C_6$ )알킬 및  $-X(C_1-C_6)$ 할로알킬은 하나 이상의  $Z^3$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환되며, 상기  $-X(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-X(C_2-C_6)$ 알키닐 및  $-X(C_3-C_7)$ 카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^4$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

[0043] e) 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클,  $-X$ 아릴,  $-X$ 헤테로아릴 및  $-X$ 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

[0044] f)  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $(C_2-C_6)$ 알케닐 및  $(C_2-C_6)$ 알키닐 (상기  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $(C_2-C_6)$ 알케닐 및  $(C_2-C_6)$ 알키닐은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^6$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

[0045] g)  $-NR_eR_f$ ,  $-C(O)NR_eR_f$ ,  $-OC(O)NR_eR_f$ ,  $-SO_2NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $C(O)-NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $O-C(O)-NR_eR_f$  및  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $SO_2NR_eR_f$  (상기 각각의  $(C_1-C_6)$ 알킬은 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^6$  기로 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

[0046] h) 니트로 및 시아노

[0047] 에서 선택되고;

[0048] 또는  $R^1$  및  $R^2$  는 이들이 부착되는 원자와 함께 5 또는 6-원 카르보사이클 또는 4, 5, 6 또는 7-원 헤테로사이클 (상기 5 또는 6-원 카르보사이클 또는 4, 5, 6 또는 7-원 헤테로사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다) 을 형성하며;

[0049] 또는  $R^1$  및  $R^2$  는 이들이 부착되는 원자와 함께 5 또는 6-원 카르보사이클 또는 4, 5, 6 또는 7-원 헤테로사이클 (상기 5 또는 6-원 카르보사이클 또는 4, 5, 6 또는 7-원 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^7$  또는  $Z^8$  기로 각각 독립적으로 치환되거나, 또는 2 개의  $Z^7$  기가 동일한 원자상에 있는 경우, 2 개의  $Z^7$  기는 이들이 부착되는 원자와 함께  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클 또는 4, 5 또는 6-원 헤테로사이클을 임의로 형성한다) 을 형성하고;

[0050]  $R^{3a}$  는  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $(C_3-C_7)$ 시클로알킬,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-아릴,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-헤테로사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-헤테로아릴,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-O(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-O(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-O(C_3-C_7)$ 시클로알킬,  $-O$ 아릴,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬- $(C_3-C_7)$ 시클로알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-아릴,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-헤테로사이클 및  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-헤테로아릴 (상기  $R^{3a}$  의 임의의  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $(C_3-C_7)$ 시클로알킬,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-아릴,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-헤테로사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-헤테로아릴,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-O(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-O(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-O(C_3-C_7)$ 시클로알킬,  $-O$ 아릴,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬- $(C_3-C_7)$ 시클로알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-아릴,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-헤테로사이클 또는  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-헤테로아릴은  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬, 할로, 옥소 및  $-CN$  에서 선택되는 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의 기로 임의로 치환된다) 이며;

[0051]  $R^{3a'}$  는 H 이고;

[0052]  $R^{3b}$  는  $-(C_3-C_7)$ 카르보사이클, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬OH,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-O- $(C_1-C_6)$ 알킬-Z<sup>12</sup>,

$-(C_1-C_6)$ 알킬-0- $(C_2-C_6)$ 알케닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$ 알킬-0- $(C_2-C_6)$ 알키닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-S- $(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-  
 킴-S- $(C_2-C_6)$ 알케닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$ 알킬-S- $(C_2-C_6)$ 알키닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-S(O)- $(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-  
 S(O)- $(C_2-C_6)$ 알케닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$ 알킬-S(O)- $(C_2-C_6)$ 알키닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-SO<sub>2</sub>- $(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-  
 SO<sub>2</sub>- $(C_2-C_6)$ 알케닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$ 알킬-SO<sub>2</sub>- $(C_2-C_6)$ 알키닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,  $-(C_2-C_6)$ 알킬OC(O)-NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>,  $-(C_2-C_6)$ 알킬-  
 NR<sub>a</sub>C(O)-OR<sub>b</sub>,  $-(C_2-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>C(O)-NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-  
 NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O아릴,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-  
 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>- $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-  
 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-  
 NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-아릴,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-혜테로아릴,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-혜테로사이클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-  
 NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬OC(O)-NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>C(O)-OR<sub>b</sub>,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>C(O)-NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-  
 SO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-  
 NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이-  
 클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-아릴,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-혜테로아릴,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-혜테로사이클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-  
 NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이-  
 클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-아릴,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬-  
 NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O아릴,  $-O$ 혜테로아릴,  $-O$ 혜테로사이클,  $-S$ 혜테로아릴,  $-S$ 혜테로사이클,  $-S(O)$ 혜테로아릴,  $-S(O)$ 혜-  
 테로사이클,  $-SO_2$ 혜테로아릴 또는  $-SO_2$ 혜테로사이클 (상기 R<sup>3b</sup>의 임의의 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알-  
 키닐, 아릴, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, 혜테로아릴 또는 혜테로사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상  
 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다) 이며;

[0053] R<sup>3b'</sup> 는 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬 또는 -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬이거나; 또는

[0054] R<sup>3b</sup> 및 R<sup>3b'</sup> 는 이들이 부착되는 탄소와 함께 혜테로사이클 또는 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클을 형성하고 (상기 R<sup>3b</sup> 및  
 R<sup>3b'</sup> 가 이들이 부착되는 탄소와 함께 형성하는 혜테로사이클 또는 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어,  
 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0055] R<sup>4a</sup> 는 아릴, 혜테로사이클 및 혜테로아릴 {상기 R<sup>4a</sup>의 임의의 아릴, 혜테로사이클 및 혜테로아릴은 할로, (C<sub>1</sub>-  
 C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬, -OH, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알-  
 키, -SH, -S(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬 및 -N((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬)<sub>2</sub> (상기 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬은 히드록시, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알-  
 키, 시아노 또는 옥소로 임의로 치환된다)에서 각각 독립적으로 선택되는 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4  
 또는 5 개) 의 기로 임의로 치환된다}에서 선택되며;

[0056] R<sup>4b</sup> 는

[0057] a) (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐 및 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐 (상기 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐 또는 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐은 하나 이-  
 상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 각각 임의로 치환된다);

[0058] b) (C<sub>3</sub>-C<sub>14</sub>)카르보사이클 (상기 (C<sub>3</sub>-C<sub>14</sub>)카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기-  
 로 임의로 치환되거나, 또는 2 개의 Z<sup>1</sup> 기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클 또는 혜테로-  
 사이클을 임의로 형성한다);

[0059] c) 스피로-혜테로사이클 또는 가교-혜테로사이클 (상기 스피로-혜테로사이클 또는 가교-혜테로사이클은 하나 이-

상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환되거나, 또는 2 개의 Z<sup>1</sup> 기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클을 임의로 형성한다); 및

[0060] d) 아릴, 헤테로아릴, 스피로-헤테로사이클, 융합-헤테로사이클 또는 가교-헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴, 스피로-헤테로사이클, 융합-헤테로사이클 및 가교-헤테로사이클은 하나 이상의 Z<sup>7</sup> 기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다)

[0061] 에서 선택되거나; 또는

[0062] R<sup>4</sup> 및 R<sup>3</sup> 은 이들이 부착되는 원자와 함께 매크로헤테로사이클 또는 매크로카르보사이클을 형성하고 (상기 R<sup>4</sup> 및 R<sup>3</sup> 이 이들이 부착되는 원자와 함께 형성하는 임의의 매크로헤테로사이클 또는 매크로카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환될 수 있다); R<sup>3b'</sup> 는 H 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬이며;

[0063] R<sup>5a</sup> 는

[0064] a) 할로;

[0065] b) R<sup>11</sup>, -C(=O)-R<sup>11</sup>, -C(=O)-O-R<sup>11</sup>, -O-R<sup>11</sup>, -S-R<sup>11</sup>, -S(O)-R<sup>11</sup>, -SO<sub>2</sub>-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-C(=O)-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-C(=O)-O-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-O-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-S-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-S(O)-R<sup>11</sup> 및 -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-SO<sub>2</sub>-R<sup>11</sup> {상기 각각의 R<sup>11</sup> 은 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의 Z<sup>11</sup> 기로 각각 임의로 치환된다} 에서 독립적으로 선택된다}; 및

[0066] c) -N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -C(=O)-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -O-C(=O)-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -SO<sub>2</sub>-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-C(=O)-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-O-C(=O)-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup> 및 -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-SO<sub>2</sub>-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup> {상기 각각의 R<sup>9</sup> 는 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬 및 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬에서 독립적으로 선택되고, 각각의 R<sup>10</sup> 은 R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-R<sup>11</sup>, -SO<sub>2</sub>-R<sup>11</sup>, -C(=O)-R<sup>11</sup>, -C(=O)OR<sup>11</sup> 및 -C(=O)N(R<sup>9</sup>)R<sup>11</sup> (상기 각각의 R<sup>11</sup> 은 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된다) 에서 독립적으로 선택된다}

[0067] 에서 선택되고;

[0068] R<sup>5b</sup> 는

[0069] a) -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬S(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O아릴, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐-아릴, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐-헤테로아릴, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐-헤테로사이클, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐-아릴, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐-헤테로아릴, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐-헤테로사이클, -(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클-Z<sup>1</sup> 또는 -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬-Z<sup>3</sup> (상기 임의의 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0070] b) 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 및 가교-비시클릭 카르보사이클 {상기 임의의 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 또는 가교-비시클릭 카르보사이클은 하나 이상 (예

를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환되거나, 또는 2 개의 Z<sup>1</sup> 기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클 또는 헤테로사이클 (상기 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클 또는 헤�테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 형성한다);

[0071] c) (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬 (상기 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬은 하나 이상의 Z<sup>2</sup> 기로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0072] d) -X(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -X(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -X(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, -X(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐 및 -X(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클 (상기 -X(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬 및 -X(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬은 하나 이상의 Z<sup>3</sup> 기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환되며, 상기 -X(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, -X(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐 및 -X(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>4</sup> 기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0073] e) 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클, -X아릴, -X헤테로아릴 및 -X헤테로사이클 (상기 아릴, 헤�테로아릴 및 헤테로사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>5</sup> 기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0074] f) (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐 및 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐 (상기 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐 및 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>6</sup> 기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0075] g) -NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub>, -C(O)NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub>, -OC(O)NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub>, -SO<sub>2</sub>NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-C(O)-NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-O-C(O)-NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub> 및 -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-SO<sub>2</sub>NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub> (상기 각각의 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>6</sup> 기로 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0076] h) 니트로 및 시아노;

[0077] i) 아릴, 헤테로아릴 및 헤�테로사이클 (상기 아릴, 헤�테로아릴 및 헤�테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>15</sup> 기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다); 및

[0078] j) 옥소

[0079] 에서 선택되며;

[0080] R<sup>6a</sup> 는

[0081] a) R<sup>11</sup>, -C(=O)-R<sup>11</sup>, -C(=O)-O-R<sup>11</sup>, -O-R<sup>11</sup>, -S-R<sup>11</sup>, -S(O)-R<sup>11</sup>, -SO<sub>2</sub>-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-C(=O)-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-C(=O)-O-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-O-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-S-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-S(O)-R<sup>11</sup> 및 -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-SO<sub>2</sub>-R<sup>11</sup> {상기 각각의 R<sup>11</sup> 은 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬, 아릴, 헤�테로사이클 및 헤�테로아릴 (상기 아릴, 헤�테로사이클 및 헤�테로아릴은 각각 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의 Z<sup>11</sup> 기로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택된다}; 및

[0082] b) -C(=O)-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -SO<sub>2</sub>-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-C(=O)-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-O-C(=O)-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup> 및 -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-SO<sub>2</sub>-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup> {상기 각각의 R<sup>9</sup> 는 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬 및 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬에서 독립적으로 선택되고, 각각의 R<sup>10</sup> 은 R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-R<sup>11</sup>, -SO<sub>2</sub>-R<sup>11</sup>, -C(=O)-R<sup>11</sup>, -C(=O)OR<sup>11</sup> 및 -C(=O)N(R<sup>9</sup>)R<sup>11</sup> (상기 각각의

$R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알카닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬,  $-(C_1-C_6)$ 알킬아릴, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다) 에서 독립적으로 선택된다} 에서 독립적으로 선택된다}

[0083] 에서 선택되고;

[0084]  $R^{6b}$  는

[0085] a)  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $SO_2-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-C(O)-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-O-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-S-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-S(O)-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-SO_2-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{14}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $C(O)-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $C(O)-O(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $O-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-S-( $C_1-C_6$ )알킬- $Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-O-( $C_1-C_6$ )알킬- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-S-( $C_1-C_6$ )알킬- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-S(0)-( $C_1-C_6$ )알킬- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $SO_2-(C_1-C_6)$ 알킬- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐-( $C_1-C_6$ )할로알킬,  $-(C_2-C_6)$ 알카닐-( $C_1-C_6$ )할로알킬,  $-(C_2-C_6)$ 알카닐- $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐-( $C_3-C_7$ )카르보사이클,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐-아릴,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐-헤테로아릴,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐-헤테로사이클,  $-(C_2-C_6)$ 알카닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-(C_2-C_6)$ 알카닐-헤테로사이클,  $-(C_3-C_7)$ 카르보사이클- $Z^1$ ,  $-(C_1-C_6)$ 할로알킬- $Z^3$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$ 카르보사이클 및  $-NR_aSO_2O$ 아릴 (상기 임의의  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알카닐, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

[0086] b) 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 및 가교-비시클릭 카르보사이클 {상기 임의의 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 및 가교-비시클릭 카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환되거나, 또는 2 개의  $Z^1$ 기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클 또는 헤테로사이클 (상기  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클 또는 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다) 을 임의로 형성한다};

[0087] c)  $(C_1-C_6)$ 알킬 (상기  $(C_1-C_6)$ 알킬은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^2$  기로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

[0088] d)  $-X(C_1-C_6)$ 알킬,  $-X(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-X(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-X(C_2-C_6)$ 알카닐 및  $-X(C_3-C_7)$ 카르보사이클 (상기  $-X(C_1-C_6)$ 알킬 및  $-X(C_1-C_6)$ 할로알킬은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^3$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환되며, 상기  $-X(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-X(C_2-C_6)$ 알카닐 및  $-X(C_3-C_7)$ 카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^4$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

[0089] e) 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클,  $-X$ 아릴,  $-X$ 헤테로아릴 및  $-X$ 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

[0090] f)  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $(C_2-C_6)$ 알케닐 및  $(C_2-C_6)$ 알카닐 (상기  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $(C_2-C_6)$ 알케닐 및  $(C_2-C_6)$ 알카닐은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^6$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

- [0091] g)  $-C(O)NR_eR_f$ ,  $-SO_2NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)알킬-NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)알킬C(O)-NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)알킬-O-C(O)-NR_eR_f$  및  $-(C_1-C_6)알킬-SO_2NR_eR_f$  (상기 임의의  $(C_1-C_6)$ 알킬은 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)
- [0092] 에서 선택되며;
- [0093] 각각의 X 는 0,  $-C(O)-$ ,  $-C(O)O-$ ,  $-S-$ ,  $-S(O)-$ ,  $-SO_2-$ ,  $-(C_1-C_6)알킬O-$ ,  $-(C_1-C_6)알킬C(O)-$ ,  $-(C_1-C_6)알킬C(O)O-$ ,  $-(C_1-C_6)알킬S-$ ,  $-(C_1-C_6)알킬S(O)-$  및  $-(C_1-C_6)알킬SO_2-$  에서 독립적으로 선택되고;
- [0094] 각각의  $Z^1$  은 할로,  $-NO_2$ ,  $-OH$ ,  $=NOR_a$ ,  $-SH$ ,  $-CN$ ,  $(C_1-C_6)알킬$ ,  $(C_2-C_6)알케닐$ ,  $(C_1-C_6)할로알킬$ ,  $(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $(C_3-C_7)할로카르보사이클$ , 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클,  $-O(C_1-C_6)알킬$ ,  $-O(C_2-C_6)알케닐$ ,  $-O(C_1-C_6)할로알킬$ ,  $-O(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-O(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-O아릴$ ,  $-O\text{헤테로아릴}$ ,  $-O\text{헤테로사이클}$ ,  $-S(C_1-C_6)알킬$ ,  $-S(C_2-C_6)알케닐$ ,  $-S(C_1-C_6)할로알킬$ ,  $-S(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-S(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-S아릴$ ,  $-S\text{헤테로아릴}$ ,  $-S\text{헤테로사이클}$ ,  $-S(O)(C_1-C_6)알킬$ ,  $-S(O)(C_2-C_6)알케닐$ ,  $-S(O)(C_1-C_6)할로알킬$ ,  $-S(O)(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-S(O)(C_2-C_6)알킬$ ,  $-S(O)카르보사이클$ ,  $-S(O)\text{헤테로아릴}$ ,  $-S(O)\text{헤테로사이클}$ ,  $-SO_2(C_2-C_6)알케닐$ ,  $-SO_2(C_1-C_6)할로알킬$ ,  $-SO_2(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-SO_2(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-SO_2아릴$ ,  $-SO_2\text{헤테로아릴}$ ,  $-SO_2\text{헤테로사이클}$ ,  $-NR_cR_d$ ,  $-NR_aC(O)R_a$ ,  $-NR_aC(O)OR_b$ ,  $-NR_aC(O)NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2R_b$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-NR_aSO_2O아릴$ ,  $-OS(O)_2R_a$ ,  $-C(O)R_a$ ,  $-C(O)OR_b$ ,  $-C(O)NR_cR_d$  및  $-OC(O)NR_cR_d$  (상기  $Z^1$  의 임의의  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)알케닐$ ,  $(C_2-C_6)알키닐$ ,  $(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-(C_3-C_7)할로카르보사이클$ , 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 할로겐,  $-OH$ ,  $-OR_b$ ,  $-CN$ ,  $-NR_aC(O)_2R_b$ ,  $-\text{헤테로아릴}$ ,  $-\text{헤테로사이클}$ ,  $-O\text{헤테로아릴}$ ,  $-O\text{헤테로사이클}$ ,  $-NH\text{헤테로아릴}$ ,  $-NH\text{헤테로사이클}$  또는  $-S(O)_2NR_cR_d$ 로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택되며;
- [0095] 각각의  $Z^2$  는  $-NO_2$ ,  $-CN$ , 스피로-헤테로사이클, 가교-헤테로사이클, 스피로-비시클릭 카르보사이클, 가교-비시클릭 카르보사이클,  $-NR_aSO_2(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-NR_aSO_2아릴$ ,  $-NR_aSO_2\text{헤테로아릴}$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)카르보사이클$  및  $-NR_aSO_2O아릴$ 에서 독립적으로 선택되고;
- [0096] 각각의  $Z^3$  은  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-OH$ , 옥소,  $=NOR_a$ , 티옥소, 아릴, 헤테로아릴,  $(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-O(C_1-C_6)알킬$ ,  $-O(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-O(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-O아릴$ ,  $-O\text{헤테로사이클}$ ,  $-O\text{헤테로아릴}$ ,  $-S(C_1-C_6)알킬$ ,  $-S(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-S(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-S아릴$ ,  $-S\text{헤테로사이클}$ ,  $-S\text{헤테로아릴}$ ,  $-S(O)(C_1-C_6)알킬$ ,  $-S(O)(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-S(O)(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-S(O)아릴$ ,  $-S(O)\text{헤테로사이클}$ ,  $-S(O)\text{헤테로아릴}$ ,  $-SO_2(C_1-C_6)알킬$ ,  $-SO_2(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-SO_2(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-SO_2아릴$ ,  $-SO_2\text{헤테로사이클}$ ,  $-SO_2\text{헤테로아릴}$ ,  $-NR_aR_b$ ,  $-NR_aC(O)R_b$ ,  $-C(O)NR_cR_d$ ,  $-SO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)카르보사이클$  및  $-NR_aSO_2O아릴$ 에서 독립적으로 선택되며;
- [0097] 각각의  $Z^4$  는 할로겐,  $-(C_1-C_6)알킬$ ,  $-(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-(C_1-C_6)할로알킬$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-OH$ , 옥소,  $=NOR_a$ , 티옥소,  $-아릴$ ,  $-\text{헤테로사이클}$ ,  $-(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-O(C_1-C_6)알킬$ ,  $-O(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-O(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-O아릴$ ,  $-O\text{헤테로사이클}$ ,  $-O\text{헤테로아릴}$ ,  $-S(C_1-C_6)알킬$ ,  $-S(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-S(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-S아릴$ ,  $-S\text{헤테로사이클}$ ,  $-S\text{헤테로아릴}$ ,  $-S(O)(C_1-C_6)알킬$ ,  $-S(O)(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-S(O)(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-S(O)아릴$ ,  $-S(O)\text{헤테로사이클}$ ,  $-S(O)\text{헤테로아릴}$ ,  $-SO_2(C_1-C_6)알킬$ ,  $-SO_2(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-SO_2(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-SO_2아릴$ ,  $-SO_2\text{헤테로사이클}$ ,  $-SO_2\text{헤테로아릴}$ ,  $-NR_aR_b$ ,

$-NR_aC(O)R_a$ ,  $-C(O)NR_cR_d$ ,  $-SO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$  카르보사이클 및  $-NR_aSO_2O$ 아릴에서 독립적으로 선택되고;

[0098] 각각의  $Z^5$  는  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-NR_aSO_2O$ 아릴,  $-NR_aSO_2(C_1-C_6)$  알킬,  $-NR_aSO_2(C_2-C_6)$  알케닐,  $-NR_aSO_2(C_2-C_6)$  알키닐,  $-NR_aSO_2(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-NR_aSO_2(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-NR_aSO_2$ 아릴,  $-NR_aSO_2$ 해테로아릴,  $-NR_aSO_2$ 해테로아릴,  $-NR_aSO_2$ 해테로사이클,  $-NR_aC(O)$ 알킬,  $-NR_aC(O)$ 알케닐,  $-NR_aC(O)$ 알키닐,  $-NR_aC(O)(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-NR_aC(O)(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-NR_aC(O)$ 아릴,  $-NR_aC(O)$ 해테로아릴,  $-NR_aC(O)$ 해테로사이클,  $-NR_aC(O)NR_cR_d$  및  $-NR_aC(O)OR_b$ 에서 독립적으로 선택되며;

[0099] 각각의  $Z^6$  은  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-NR_aR_a$ ,  $-NR_aC(O)R_b$ ,  $-C(O)NR_cR_d$ ,  $-(C_3-C_7)$  할로카르보사이클, 아릴, 해테로아릴, 해테로사이클,  $-O$ 아릴,  $-O$ 해테로아릴,  $-O$ 해테로사이클,  $O(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-O(C_1-C_6)$  알킬,  $-O(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-O(C_1-C_6)$  할로알킬,  $-S$ 아릴,  $-S$ 해테로아릴,  $-S$ 해테로사이클,  $-S(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-S(C_1-C_6)$  알킬,  $-S(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-S(C_1-C_6)$  할로알킬,  $-S(O)$ 아릴,  $-S(O)$ 해테로아릴,  $-S(O)$ 해테로사이클,  $-S(O)(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-S(O)(C_1-C_6)$  알킬,  $-S(O)(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-S(O)(C_1-C_6)$  할로알킬,  $-SO_2$ 아릴,  $-SO_2$ 해테로아릴,  $-SO_2$ 해테로사이클,  $-SO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-NR_aSO_2$ 아릴,  $-NR_aSO_2$ 해테로아릴,  $-NR_aSO_2$ 해테로아릴,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$  카르보사이클 및  $-NR_aSO_2O$ 아릴 (상기  $Z^6$ 의 임의의 아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의 할로겐,  $-OH$ ,  $-O(C_1-C_6)$  알킬,  $-CN$  또는  $-(C_1-C_6)$  알킬로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택되고;

[0100] 각각의  $Z^7$  은  $-NO_2$ ,  $=NOR_a$ ,  $-CN$ ,  $-(C_1-C_6)$  알킬- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$  알케닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$  알케닐OH,  $-(C_2-C_6)$  알키닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$  알키닐-OH,  $-(C_1-C_6)$  할로알킬- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$  할로알킬OH,  $-(C_3-C_7)$  카르보사이클- $Z^{12}$ ,  $-(C_3-C_7)$  카르보사이클OH,  $-(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$  알킬NR\_aC(O)R\_a,  $-(C_1-C_6)$  알킬NR\_aSO\_2R\_a, 아릴, 해테로아릴, 해테로사이클,  $-O(C_1-C_6)$  알킬- $Z^{12}$ ,  $-O(C_2-C_6)$  알케닐,  $-O(C_2-C_6)$  알키닐,  $-O(C_1-C_6)$  할로알킬,  $-O(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-O(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-O(C_1-C_6)$  알킬NR\_cR\_d,  $-O(C_1-C_6)$  알킬NR\_aC(O)R\_a,  $-O(C_1-C_6)$  알킬NR\_aSO\_2R\_a,  $-O$ 해테로아릴,  $-O$ 해테로사이클,  $-S(C_1-C_6)$  알킬- $Z^{12}$ ,  $-S(C_2-C_6)$  알케닐,  $-S(C_2-C_6)$  알키닐,  $-S(C_1-C_6)$  할로알킬,  $-S(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-S(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-S(C_1-C_6)$  알킬NR\_cR\_d,  $-S(C_1-C_6)$  알킬NR\_aC(O)R\_a,  $-S(C_1-C_6)$  알킬NR\_aSO\_2R\_a,  $-S(O)(C_1-C_6)$  할로알킬,  $-S(O)(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-SO_2(C_1-C_6)$  알킬,  $-S(O)(C_2-C_6)$  알케닐,  $-S(O)(C_2-C_6)$  알케닐,  $-S(O)(C_1-C_6)$  할로알킬,  $-S(O)(C_1-C_6)$  할로알킬NR\_cR\_d,  $-S(O)(C_1-C_6)$  할로알킬NR\_aC(O)R\_a,  $-S(O)(C_1-C_6)$  할로알킬NR\_aSO\_2R\_a,  $-S(O)(C_1-C_6)$  할로카르보사이클,  $-SO_2$ 아릴,  $-SO_2$ 해테로아릴,  $SO_2$ 해테로사이클,  $-SO_2(C_1-C_6)$  알킬NR\_cR\_d,  $-SO_2(C_1-C_6)$  알킬NR\_aC(O)R\_a,  $-SO_2(C_1-C_6)$  알킬NR\_aSO\_2R\_a,  $-SO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aC(O)OR_b$ ,  $-NR_aC(O)NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2R_b$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-NR_aSO_2O$ 아릴,  $-OS(O)_2R_a$ ,  $-C(O)NR_cR_d$  및  $-OC(O)NR_cR_d$  (상기  $Z^7$ 의 임의의  $(C_1-C_6)$  알킬,  $(C_2-C_6)$  알케닐,  $(C_2-C_6)$  알키닐,  $(C_3-C_7)$  할로카르보사이클, 아릴, 해테로아릴 또는 해테로사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의 할로겐,  $-OH$ ,  $-OR_b$ ,  $-CN$ ,  $-NR_aC(O)_2R_b$ , 해테로아릴, 해테로사이클,  $-O$ 해테로아릴,  $-O$ 해테로사이클,  $-NH$ 해테로아릴,  $-NH$ 해테로사이클 또는  $-S(O)_2NR_cR_d$ 로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택되며;

[0101] 각각의  $Z^8$  은  $-NO_2$  또는  $-CN$ 에서 독립적으로 선택되고;

[0102] 각각의  $Z^{10}$  은

[0103] i) 할로, 옥소, 티옥소, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬-( $C_1-C_6$ )알킬-,  $-OH$ ,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-SH$ ,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알킬,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_1-C_6)$ 알킬 및  $-N((C_1-C_6)$ 알킬);

[0104] ii)  $-OH$ ,  $-O-(C_1-C_6)$ 할로알킬 또는  $-O-(C_1-C_6)$ 알킬로 임의로 치환되는 ( $C_1-C_6$ )알킬; 및

[0105] iii) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤�테로사이클 및 헤�테로아릴은 할로, ( $C_1-C_6$ )알킬 또는  $COOH$ 로 임의로 치환된다)

[0106]에서 독립적으로 선택되며;

[0107] 각각의  $Z^{11}$  은  $Z^{10}$ ,  $-C(=O)-NH_2$ ,  $-C(=O)-NH(C_1-C_4)$ 알킬,  $-C(=O)-N((C_1-C_4)$ 알킬),  $-C(=O)-Ar$ ,  $-C(=O)-$ 헤테로사이클 및  $-C(=O)-$ 헤테로아릴에서 독립적으로 선택되고;

[0108] 각각의  $Z^{12}$  는  $-NO_2$ ,  $=NOR_a$ , 티옥소, 아릴, 헤�테로사이클, 헤�테로아릴, ( $C_3-C_7$ )할로카르보사이클, ( $C_3-C_7$ )카르보사이클,  $-O(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-O(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-OAr$ ,  $-O$ 헤테로사이클,  $-O$ 헤테로아릴,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬,  $-S(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-S(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-SAr$ ,  $-S$ 헤테로사이클,  $-S$ 헤테로아릴,  $-S(O)(C_1-C_6)$ 알킬,  $-S(O)(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-S(O)(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-S(O)Ar$ ,  $-S(O)$ 헤테로사이클,  $-S(O)$ 헤�테로아릴,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO_2(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-SO_2(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-SO_2$ 헤테로사이클,  $-NR_aR_a$ ,  $-NR_aC(O)R_b$ ,  $-C(O)NR_cR_d$ ,  $-SO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$ 카르보사이클 및  $-NR_aSO_2OAr$ 에서 독립적으로 선택되며;

[0109] 각각의  $Z^{13}$  은  $-NO_2$ ,  $-OH$ ,  $=NOR_a$ ,  $-SH$ ,  $-CN$ , ( $C_3-C_7$ )할로카르보사이클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-O(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-O(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-O(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-OAr$ ,  $-O$ 헤테로아릴,  $-O$ 헤테로사이클,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬,  $-S(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-S(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-S(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-S(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-SAr$ ,  $-S$ 헤테로아릴,  $-S$ 헤�테로사이클,  $-S(O)(C_1-C_6)$ 알킬,  $-S(O)(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-S(O)(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-S(O)(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-S(O)(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-S(O)Ar$ ,  $-S(O)$ 헤테로아릴,  $-S(O)$ 헤�테로사이클,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO_2(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-SO_2(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-SO_2(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-SO_2Ar$ ,  $-SO_2$ 헤�eted로아릴,  $-SO_2$ 헤�eted로사이클,  $-SO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_cR_d$ ,  $-NR_aC(O)R_a$ ,  $-NR_aC(O)OR_b$ ,  $-NR_aC(O)NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2R_b$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-NR_aSO_2OAr$ ,  $-OS(O)R_a$ ,  $-C(O)R_a$ ,  $-C(O)OR_b$ ,  $-C(O)NR_cR_d$  및  $-OC(O)NR_cR_d$  (상기  $Z^{13}$ 의 임의의 ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_3-C_7$ )할로카르보사이클, ( $C_3-C_7$ )카르보사이클, ( $C_3-C_7$ )할로카르보사이클, 아릴, 헤�eted로아릴 또는 헤�eted로사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의 할로겐,  $-OH$ ,  $-OR_b$ ,  $-CN$ ,  $-NR_aC(O)R_b$ ,  $-$ 헤�eted로아릴,  $-$ 헤�eted로사이클,  $-O$ 헤�eted로아릴,  $-O$ 헤�eted로사이클 또는  $-S(O)NR_cR_d$ 로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택되고;

[0110] 각각의  $Z^{14}$  는  $-NO_2$ ,  $=NOR_a$ ,  $-CN$ ,  $-(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-O(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-S(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-S(O)(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-SO_2(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-NR_aSO_2OAr$ ,  $-OS(O)R_a$  (상기  $Z^{14}$ 의 임의의  $-(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의 할로겐,  $-OH$ ,  $-OR_b$ ,  $-CN$ ,  $-NR_aC(O)R_b$ ,  $-$ 헤�eted로아릴,  $-$ 헤�eted로사이클,  $-O$ 溷화아릴,  $-O$ 溷화사이클,  $-NH$ 溷화아릴,  $-NH$ 溷화사이클 또는  $-S(O)NR_cR_d$ 로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택되며;

- [0111] 각각의  $Z^{15}$  는 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클, -0아릴, -0헤테로아릴, -0(  $C_1-C_6$  )알킬-아릴, -0(  $C_1-C_6$  )알킬-헤테로아릴, -0(  $C_1-C_6$  )알킬-헤테로사이클 {상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{16}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환되며, 상기 임의의 -0아릴, -0헤테로아릴, -0헤테로사이클, -0(  $C_1-C_6$  )알킬-아릴, -0(  $C_1-C_6$  )알킬-헤테로아릴 또는 -0(  $C_1-C_6$  )알킬-헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다} 에서 독립적으로 선택되고;
- [0112] 각각의  $Z^{16}$  은 -NO<sub>2</sub>, -OH, =NOR<sub>a</sub>, -SH, -CN, (  $C_2-C_6$  )알케닐, (  $C_2-C_6$  )알키닐, (  $C_1-C_6$  )할로알킬, (  $C_3-C_7$  )카르보사이클, (  $C_3-C_7$  )할로카르보사이클, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클, -0(  $C_1-C_6$  )알킬, -0(  $C_2-C_6$  )알케닐, -0(  $C_2-C_6$  )알키닐, -0(  $C_1-C_6$  )할로알킬, -0(  $C_3-C_7$  )카르보사이클, -0(  $C_3-C_7$  )할로카르보사이클, -0아릴, -0헤테로아릴, -0헤테로사이클, -S(  $C_1-C_6$  )알킬, -S(  $C_2-C_6$  )알케닐, -S(  $C_2-C_6$  )알키닐, -S(  $C_1-C_6$  )할로알킬, -S(  $C_3-C_7$  )카르보사이클, -S(  $C_3-C_7$  )할로카르보사이클, -S아릴, -S헤테로아릴, -S헤테로사이클, -S(0)(  $C_1-C_6$  )알킬, -S(0)(  $C_2-C_6$  )알케닐, -S(0)(  $C_2-C_6$  )알키닐, -S(0)(  $C_1-C_6$  )할로알킬, -S(0)(  $C_3-C_7$  )카르보사이클, -S(0)(  $C_3-C_7$  )할로카르보사이클, -SO<sub>2</sub>(  $C_1-C_6$  )알킬, -S(0)아릴, -S(0)카르보사이클, -S(0)헤테로아릴, -S(0)헤테로사이클, -SO<sub>2</sub>(  $C_2-C_6$  )알케닐, -SO<sub>2</sub>(  $C_2-C_6$  )알키닐, -SO<sub>2</sub>(  $C_1-C_6$  )할로알킬, -SO<sub>2</sub>(  $C_3-C_7$  )카르보사이클, -SO<sub>2</sub>(  $C_3-C_7$  )할로카르보사이클, -SO<sub>2</sub>아릴, -SO<sub>2</sub>헤테로아릴, -SO<sub>2</sub>헤테로사이클, -SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>a</sub>, -NR<sub>a</sub>C(O)OR<sub>b</sub>, -NR<sub>a</sub>C(O)NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>R<sub>b</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O(  $C_3-C_7$  )카르보사이클, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O아릴, -OS(0)<sub>2</sub>R<sub>a</sub>, -C(O)R<sub>a</sub>, -C(O)OR<sub>b</sub>, -C(O)NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub> 및 -OC(O)NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub> (상기  $Z^{16}$  의 임의의 (  $C_1-C_6$  )알킬, (  $C_2-C_6$  )알케닐, (  $C_2-C_6$  )알키닐, (  $C_3-C_7$  )할로카르보사이클, (  $C_3-C_7$  )할로카르보사이클, 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 할로젠, (  $C_1-C_6$  )알킬, -OH, -OR<sub>b</sub>, -CN, -NR<sub>a</sub>C(O)R<sub>b</sub>, 헤테로아릴, 헤테로사이클, -0헤테로사이클, -NH헤테로아릴, -NH헤테로사이클 또는 -S(0)<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub> 로 임의로 치환된다) 에서 독립적으로 선택되며;
- [0113] 각각의 R<sub>a</sub> 는 독립적으로 H, (  $C_1-C_6$  )알킬, (  $C_2-C_6$  )알케닐, (  $C_2-C_6$  )알키닐, (  $C_3-C_7$  )카르보사이클, 헤테로사이클, 아릴, 아릴(  $C_1-C_6$  )알킬-, 헤테로아릴 또는 헤테로아릴(  $C_1-C_6$  )알킬- (상기 R<sub>a</sub> 의 임의의 (  $C_1-C_6$  )알킬, (  $C_2-C_6$  )알케닐, (  $C_2-C_6$  )알키닐, (  $C_3-C_7$  )카르보사이클, 헤테로사이클, 아릴 또는 헤테로아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 할로젠, OH 또는 시아노로 임의로 치환된다) 이고;
- [0114] 각각의 R<sub>b</sub> 는 독립적으로 (  $C_1-C_6$  )알킬, (  $C_2-C_6$  )알케닐, (  $C_2-C_6$  )알키닐, (  $C_3-C_7$  )카르보사이클, 헤테로사이클, 아릴, 아릴(  $C_1-C_6$  )알킬-, 헤테로아릴 또는 헤테로아릴(  $C_1-C_6$  )알킬- (상기 R<sub>b</sub> 의 임의의 (  $C_1-C_6$  )알킬, (  $C_2-C_6$  )알케닐, (  $C_2-C_6$  )알키닐, (  $C_3-C_7$  )카르보사이클, 헤테로사이클, 아릴 또는 헤테로아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 할로젠, OH 및 시아노로 임의로 치환된다) 이며;
- [0115] R<sub>c</sub> 및 R<sub>d</sub> 는 H, (  $C_1-C_6$  )알킬, (  $C_2-C_6$  )알케닐, (  $C_2-C_6$  )알키닐, (  $C_3-C_7$  )카르보사이클, 아릴, 아릴(  $C_1-C_6$  )알킬-, 헤테로사이클, 헤테로아릴 또는 헤테로아릴(  $C_1-C_6$  )알킬- (상기 R<sub>c</sub> 또는 R<sub>d</sub> 의 임의의 (  $C_1-C_6$  )알킬, (  $C_2-C_6$  )알케닐, (  $C_2-C_6$  )알키닐, (  $C_3-C_7$  )카르보사이클, 헤테로사이클, 아릴 또는 헤테로아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 할로젠, OH 또는 시아노로 임의로 치환된다) 에서 각각 독립적으로 선택되거나; 또는 R<sub>c</sub> 및 R<sub>d</sub> 는 이들이 부착되는 질소와 함께 헤테로사이클을 형성하고 (상기 R<sub>c</sub> 및 R<sub>d</sub> 가 이들이 부착되는 질소와 함께 형성하는 임의의 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 할로젠, OH 또는 시아노로 임의로 치환된다);
- [0116] 각각의 R<sub>e</sub> 는 -OR<sub>a</sub>, (  $C_1-C_6$  )알킬 또는 (  $C_3-C_7$  )카르보사이클 (상기 (  $C_1-C_6$  )알킬 및 (  $C_3-C_7$  )카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>6</sup> 기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4

또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); ( $C_2-C_6$ ) 할로알킬, ( $C_2-C_6$ ) 알케닐 및 ( $C_2-C_6$ ) 알키닐 (상기 임의의 ( $C_2-C_6$ ) 할로알킬, ( $C_2-C_6$ ) 알케닐 또는 ( $C_2-C_6$ ) 알키닐은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z_1$  기로 임의로 치환된다); 및 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤�테로사이클 및 헤�테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z_5$  기로 각각 독립적으로 치환된다) 에서 독립적으로 선택되며;

[0117] 각각의  $R_f$  는  $-R_g$ ,  $-OR_a$ ,  $-(C_1-C_6)$  알킬- $Z^6$ ,  $-SO_2R_g$ ,  $-C(O)R_g$ ,  $-C(O)OR_g$  및  $-C(O)NR_eR_g$  에서 독립적으로 선택되고;

[0118] 각각의  $R_g$  는 ( $C_1-C_6$ ) 알킬, ( $C_3-C_7$ ) 카르보사이클-( $C_1-C_6$ ) 할로알킬, ( $C_2-C_6$ ) 알케닐, ( $C_2-C_6$ ) 알키닐, 아릴, 헤�테로사이클 및 헤�테로아릴 (상기  $R_g$  의 임의의 ( $C_1-C_6$ ) 알킬, ( $C_3-C_7$ ) 카르보사이클-( $C_1-C_6$ ) 할로알킬, ( $C_2-C_6$ ) 알케닐, ( $C_2-C_6$ ) 알키닐, 아릴, 헤�테로사이클 또는 헤�테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z_1$  기로 임의로 치환된다].

[0119] 본 발명은 또한 화학식 I 의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 약학 조성물을 제공한다.

[0120] 본 발명은 또한 화학식 I 의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포유동물에 투여하는 것을 포함하는, 포유동물 (예를 들어, 사람) 의 HIV 바이러스 증식의 치료 (예를 들어, 예방, 조절 또는 억제), AIDS 의 치료 또는 AIDS 또는 ARC 증상 발증의 지연 방법을 제공한다.

[0121] 본 발명은 또한 화학식 I 의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포유동물에 투여하는 것을 포함하는, 포유동물 (예를 들어, 사람) 의 HIV 감염의 치료 방법을 제공한다.

[0122] 본 발명은 또한 화학식 I 의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 치료적 유효량을, HIV 프로테아제 저해 화합물, 역전사효소의 HIV 비-뉴클레오시드 저해제, 역전사효소의 HIV 뉴클레오시드 저해제, 역전사효소의 HIV 뉴클레오티드 저해제, HIV 인테그라아제 저해제, gp41 저해제, CXCR4 저해제, gp120 저해제, CCR5 저해제, 캡시드 중합 저해제, 및 기타 HIV 치료약, 및 이의 조합물로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 추가의 치료제의 치료적 유효량과 조합하여, 필요로 하는 포유동물에 투여하는 것을 포함하는, 포유동물 (예를 들어, 사람) 의 HIV 감염의 치료 방법을 제공한다.

[0123] 본 발명은 또한 약물 요법에 사용하기 위한 (예를 들어, 포유동물 (예를 들어, 사람) 의 HIV 바이러스 증식 또는 AIDS 의 치료 (예를 들어, 예방, 조절 또는 억제) 또는 AIDS 또는 ARC 증상 발증의 지연에 사용하기 위한) 화학식 I 의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 제공한다.

[0124] 본 발명은 또한 약물 요법에 사용하기 위한 (예를 들어, 포유동물 (예를 들어, 사람) 의 HIV 감염의 치료 (예를 들어, 예방, 조절 또는 억제) 에 사용하기 위한) 화학식 I 의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 제공한다.

[0125] 본 발명은 또한 포유동물 (예를 들어, 사람) 의 HIV 바이러스 증식 또는 AIDS 의 치료 (예를 들어, 예방, 조절 또는 억제) 또는 AIDS 또는 ARC 증상 발증의 지연용 의약의 제조에 사용하기 위한 화학식 I 의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 제공한다.

[0126] 본 발명은 또한 HIV 바이러스 증식 또는 AIDS 의 예방적 또는 치료적 처치 (예를 들어, 예방, 조절 또는 억제) 또는 AIDS 또는 ARC 증상 발증 지역의 치료적 처치에 사용하기 위한 화학식 I 의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 제공한다.

[0127] 본 발명은 또한 포유동물 (예를 들어, 사람) 의 HIV 감염의 치료용 의약의 제조를 위한 화학식 I 의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 제공한다.

[0128] 본 발명은 또한 포유동물 (예를 들어, 사람) 의 HIV 감염의 예방적 또는 치료적 처치에 사용하기 위한 화학식 I 의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 제공한다.

[0129] 본 발명은 또한 화학식 I 의 화합물 또는 이의 염의 제조에 유용한, 본원에 기재된 방법 및 중간체를 제공한다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0130] 정의

- [0131] 달리 언급하지 않는 한, 본원에서 사용되는 하기의 용어 및 문장은 하기의 의미를 갖는 것으로 의도된다.
- [0132] 본원에서 상품명이 사용되는 경우, 출원인들은 상품명 제품 및 상품명 제품의 활성 약학 성분(들)을 독립적으로 포함하는 것을 의도한다.
- [0133] "알킬"은 1 차, 2 차 또는 3 차 원자를 함유하는 탄화수소이다. 예를 들어, 알킬기는 1 내지 20 개의 탄소 원자 (즉, (C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>)알킬), 1 내지 10 개의 탄소 원자 (즉, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬), 1 내지 8 개의 탄소 원자 (즉, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)알킬) 또는 1 내지 6 개의 탄소 원자 (즉, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬)를 가질 수 있다. 적합한 알킬기의 예는, 비제한적으로, 메틸 (Me, -CH<sub>3</sub>), 에틸 (Et, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1-프로필 (n-Pr, n-프로필, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2-프로필 (i-Pr, i-프로필, -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1-부틸 (n-Bu, n-부틸, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2-메틸-1-프로필 (i-Bu, i-부틸, -CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2-부틸 (s-Bu, s-부틸, CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2-메틸-2-프로필 (t-Bu, t-부틸, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1-펜틸 (n-펜틸, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2-펜틸 (-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3-펜틸 (-CH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2-메틸-2-부틸 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3-메틸 2-부틸 (-CH(CH<sub>3</sub>)CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3-메틸-1-부틸 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2-메틸-1-부틸 (-CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1-헥실 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2-헥실 (-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3-헥실 (-CH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)), 2-메틸-2-펜틸 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3-메틸-2-펜틸 (-CH(CH<sub>3</sub>)CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4-메틸-2-펜틸 (-CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3-메틸-3-펜틸 (-C(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2-메틸-3-펜틸 (-CH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2,3-디메틸-2-부틸 (-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3,3-디메틸-2-부틸 (-CH(CH<sub>3</sub>)C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) 및 옥틸 (-(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>CH<sub>3</sub>)을 포함한다. "알킬"은 또한 모체 알칸의 동일 또는 상이한 2 개의 탄소 원자로부터 2 개의 수소 원자를 제거하여 유도된 2 개의 1 가 라디칼 중심을 갖는 포화, 분지형 또는 직쇄 탄화수소 라디칼을 의미한다. 예를 들어, 알킬기는 1 내지 10 개의 탄소 원자 (즉, (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)알킬), 또는 1 내지 6 개의 탄소 원자 (즉, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬) 또는 1 내지 3 개의 탄소 원자 (즉, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알킬)를 가질 수 있다. 전형적인 알킬 라디칼은, 비제한적으로, 메틸렌 (-CH<sub>2</sub>-), 1,1-에틸 (-CH(CH<sub>3</sub>)-), 1,2-에틸 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 1,1-프로필 (-CH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)-), 1,2-프로필 (-CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)-), 1,3-프로필 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 1,4-부틸 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-) 등을 포함한다.
- [0134] 본원에서 사용되는 용어 "할로" 또는 "할로겐"은 플루오로, 클로로, 브로모 및 요오도를 의미한다.
- [0135] 본원에서 사용되는 용어 "할로알킬"은 하나 이상의 수소 원자가 할로 치환기로 각각 대체된, 본원에서 정의한 알킬을 의미한다. 예를 들어, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬은 하나 이상의 수소 원자가 할로 치환기로 대체된 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬이다. 이러한 범위는 알킬기의 할로겐화를 완료하기 위한 알킬기상의 하나의 할로 치환기를 포함한다.
- [0136] 본원에서 사용되는 용어 "아릴"은 단일 방향족 고리 또는 비시클릭 또는 다중시클릭 고리를 의미한다. 예를 들어, 아릴기는 6 내지 20 개의 탄소 원자, 6 내지 14 개의 탄소 원자, 또는 6 내지 12 개의 탄소 원자를 가질 수 있다. 아릴은 하나 이상의 고리가 방향족 (예를 들어, 하나 이상의 아릴 또는 카르보사이클에 융합된 아릴) 인, 약 9 내지 14 개의 원자를 갖는 페닐 라디칼 또는 오르토-융합 비시클릭 또는 다중시클릭 라디칼을 포함한다. 이러한 비시클릭 또는 다중시클릭 고리는 비시클릭 또는 다중시클릭 고리의 임의의 카르보사이클 부분이 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개)의 옥소기로 임의로 치환될 수 있다. 상기 정의한 비시클릭 또는 다중시클릭 라디칼의 부착 지점은 고리의 아릴 또는 카르보사이클 부분을 포함한 고리의 임의의 위치에 있을 수 있는 것으로 이해된다. 전형적인 아릴기는, 비제한적으로, 페닐, 인데닐, 나프틸, 1,2,3,4-테트라하드로나프틸, 안트라세닐 등을 포함한다.
- [0137] "아릴알킬"은 탄소 원자에 결합된 수소 원자의 하나가 본원에 기재한 아릴 라디칼로 대체된, 본원에서 정의된 알킬 라디칼 (즉, 아릴-알킬- 부분)을 의미한다. "아릴알킬"의 알킬기는 전형적으로 1 내지 6 개의 탄소 원자 (즉, 아릴(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬)이다. 아릴알킬기는, 비제한적으로, 벤질, 2-페닐에탄-1-일, 1-페닐프로판-1-일, 나프틸메틸, 2-나프틸에탄-1-일 등을 포함한다.
- [0138] 본원에서 사용되는 용어 "헤테로아릴"은 단일 방향족 고리 또는 다중 축합 고리를 의미한다. 이 용어는 고리내의 약 1 내지 6 개의 탄소 원자 및 산소, 질소 및 황으로 이루어진 군에서 선택되는 약 1 내지 4 개의 헤테로원자의 단일 방향족 고리를 포함한다. 황 및 질소 원자는 또한 산화된 형태로 존재할 수 있으며, 단, 이 고리는 방향족이다. 이러한 고리는, 비제한적으로, 피리딜, 피리미디닐, 옥사졸릴 또는 푸릴을 포함한다. 이 용어는 또한 상기 정의한 헤테로아릴기가 하나 이상의 헤테로아릴 (예를 들어, 나프티리디닐), 카르보사

이클 (예를 들어, 5,6,7,8-테트라히드로퀴놀릴) 또는 아릴 (예를 들어, 인다졸릴) 과 융합하여 다중 축합 고리를 형성할 수 있는 다중 축합 고리계 (예를 들어, 2 또는 3 개의 고리를 포함하는 고리계) 를 포함한다. 이러한 다중 축합 고리는 축합 고리의 카르보사이클 부분이 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의 옥소기로 임의로 치환될 수 있다. 상기 정의한 헤테로아릴 다중 축합 고리의 부착 지점은 고리의 헤테로아릴, 아릴 또는 카르보사이클 부분을 포함한 고리의 임의의 위치에 있을 수 있는 것으로 이해된다. 예시적인 헤테로아릴은, 비제한적으로, 피리딜, 피롤릴, 피라지닐, 피리미디닐, 피리다지닐, 피라졸릴, 티에닐, 인돌릴, 이미다졸릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 푸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 퀴놀릴, 이소퀴놀릴, 벤조티아졸릴, 벤족사졸릴, 인다졸릴, 퀴녹살릴, 퀴나졸릴, 5,6,7,8-테트라히드로이소퀴놀리닐, 벤조푸라닐, 벤즈이미다졸릴 및 티아나프텐닐을 포함한다.

[0139] 본원에서 사용되는 용어 "헤테로시클릴" 또는 "헤테로사이클" 은 단일 포화 또는 부분 불포화 고리 또는 다중 축합 고리를 의미한다. 이 용어는 고리내의 약 1 내지 6 개의 탄소 원자 및 산소, 질소 및 황으로 이루어진 군에서 선택되는 약 1 내지 3 개의 헤테로원자의 단일 포화 또는 부분 불포화 고리 (예를 들어, 3, 4, 5, 6 또는 7-원 고리) 를 포함한다. 이 고리는 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의 옥소기로 치환될 수 있으며, 황 및 질소 원자는 또한 산화된 형태로 존재할 수 있다. 이러한 고리는, 비제한적으로, 아제티디닐, 테트라히드로푸라닐 또는 피페리디닐을 포함한다. 이 용어는 또한 헤테로사이클기 (상기 정의함) 가 하나 이상의 헤테로사이클 (예를 들어, 데카히드로나프티리디닐), 헤테로아릴 (예를 들어, 1,2,3,4-테트라히드로나프티리디닐), 카르보사이클 (예를 들어, 데카히드로퀴놀릴) 또는 아릴과 함께 2 개의 인접한 원자 (융합 헤테로사이클) 에 연결될 수 있는 다중 축합 고리계 (예를 들어, 2 또는 3 개의 고리를 포함하는 고리계) 를 포함한다.

상기 정의한 헤테로사이클 다중 축합 고리의 부착 지점은 고리의 헤테로사이클, 헤테로아릴, 아릴 또는 카르보사이클 부분을 포함한 고리의 임의의 위치에 있을 수 있는 것으로 이해된다. 예시적인 헤테로사이클은, 비제한적으로, 아지리디닐, 아제티디닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 호모피페리디닐, 모르폴리닐, 티오모르폴리닐, 피페라지닐, 테트라히드로푸라닐, 디히드로옥사졸릴, 테트라히드로피라닐, 테트라히드로티오피라닐, 1,2,3,4-테트라히드로퀴놀릴, 벤족사지닐, 디히드로옥사졸릴, 크로마닐, 1,2-디히드로피리디닐, 2,3-디히드로벤조푸라닐, 1,3-벤조디옥솔릴 및 1,4-벤조디옥사닐을 포함한다.

[0140] 본원에서 사용되는 용어 "가교-헤테로사이클" 은 본원에서 정의된 하나 이상 (예를 들어, 1 또는 2 개) 의 3, 4, 5 또는 6-원 헤테로사이클 또는 ( $C_3-C_7$ )카르보사이클이 4, 5, 6, 7 또는 8-원 헤테로사이클의 2 개의 비-인접 원자에 연결된, 본원에서 정의된 4, 5, 6, 7 또는 8-원 헤테로사이클을 의미한다. 이러한 가교-헤테로사이클은 비시클릭 및 트리시클릭 고리계 (예를 들어, 2-아자비시클로[2.2.1]헵탄 및 4-아자트리시클로[4.3.1.1]<sup>3,8</sup>] 운데칸) 를 포함한다.

[0141] 본원에서 사용되는 용어 "스페로-헤테로사이클" 은 본원에서 정의된 하나 이상 (예를 들어, 1 또는 2 개) 의 3, 4, 5, 6-원 헤테로사이클 또는 ( $C_3-C_7$ )카르보사이클이 3, 4, 5, 6, 7 또는 8-원 헤테로사이클의 하나 이상 (예를 들어, 1 또는 2 개) 의 단일 원자에 연결된, 본원에서 정의된 3, 4, 5, 6, 7 또는 8-원 헤테로사이클을 의미한다. 이러한 스페로-헤테로사이클은 비시클릭 및 트리시클릭 고리계 (예를 들어, 1,4-디옥사스페로[4.5]데크-7-에닐) 를 포함한다.

[0142] 본원에서 사용되는 용어 "매크로헤테로사이클" 은 고리내의 약 5 내지 11 개의 탄소 원자 및 산소, 질소 및 황으로 이루어진 군에서 선택되는 약 1 내지 3 개의 헤테로원자를 포함하며, 매크로헤테로사이클의 2 개의 인접 원자에서 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의 아릴, 카르보사이클, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클에 임의로 융합될 수 있는 포화 또는 부분 불포화 8, 9, 10, 11 또는 12-원 고리를 의미한다. 매크로헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의 옥소기로 치환될 수 있으며, 황 및 질소 원자는 또한 산화된 형태로 존재할 수 있다.

[0143] "헤테로아릴알킬" 은 탄소 원자에 결합된 수소 원자의 하나가 본원에 기재한 헤테로아릴 라디칼로 대체된, 본원에서 정의된 알킬 라디칼 (즉, 헤테로아릴-알킬- 부분) 을 의미한다. "헤테로아릴알킬" 의 알킬기는 전형적으로 1 내지 6 개의 탄소 원자 (즉, 헤테로아릴( $C_1-C_6$ )알킬) 이다. 헤테로아릴알킬기는, 비제한적으로, 헤테로아릴- $CH_2-$ , 헤테로아릴- $CH(CH_3)-$ , 헤테로아릴- $CH_2CH_2-$ , 2-(헤테로아릴)에탄-1-일 등을 포함하며, 상기 "헤테로아릴" 부분은 상기 기재한 임의의 헤테로아릴기를 포함한다. 당업자는 또한 헤테로아릴기가 탄소-탄소 결합 또는 탄소-헤테로원자 결합에 의해 헤테로아릴알킬의 알킬 부분에 부착될 수 있으며, 단, 수득되는 기는 화학적으로 안정하다는 것을 이해할 것이다. 헤테로아릴알킬의 예는, 예로서 그리고 비제한적으로, 티아졸릴메틸,

2-티아졸릴에탄-1-일, 이미다졸릴메틸, 옥사졸릴메틸, 티아디아졸릴메틸 등과 같은 5-원 황, 산소 및/또는 질소 함유 헤테로아릴, 피리디닐메틸, 피리디질메틸, 피리미딜메틸, 피라지닐메틸 등과 같은 6-원 황, 산소 및/또는 질소 함유 헤�테로아릴을 포함한다.

[0144] "헤테로시클릴알킬"은 탄소 원자에 결합된 수소 원자의 하나가 본원에 기재한 헤�테로시클릴 라디칼로 대체된, 본원에서 정의된 알킬 라디칼(즉, 헤�테로시클릴-알킬- 부분)을 의미한다. "헤테로시클릴알킬"의 알킬기는 전형적으로 1 내지 6 개의 탄소 원자(즉, 헤�테로시클릴( $C_1-C_6$ )알킬)이다. 전형적인 헤�테로시클릴알킬기는, 비제한적으로, 헤�테로시클릴- $CH_2-$ , 헤�테로시클릴- $CH(CH_3)-$ , 헤�테로시클릴- $CH_2CH_2-$ , 2-(헤테로시클릴)에탄-1-일 등을 포함하며, 상기 "헤테로시클릴" 부분은 상기 기재한 임의의 헤�테로시클릴기를 포함한다. 당업자는 또한 헤�테로시클릴기가 탄소-탄소 결합 또는 탄소-헤테로원자 결합에 의해 헤�테로시클릴 알킬의 알킬 부분에 부착될 수 있으며, 단, 수득되는기는 화학적으로 안정하다는 것을 이해할 것이다. 헤�테로시클릴알킬의 예는, 예로서 그리고 비제한적으로, 테트라히드로푸라닐메틸 및 피롤리디닐메틸 등과 같은 5-원 황, 산소 및/또는 질소 함유 헤�테로사이클, 및 피페리디닐메틸, 피페라지닐메틸, 모르폴리닐메틸 등과 같은 6-원 황, 산소 및/또는 질소 함유 헤�테로사이클을 포함한다.

[0145] 용어 "카르보사이클" 또는 "카르보시클릴"은 모노사이클 또는 다중시클릭 고리계로서 3 내지 7 개의 탄소 원자를 갖는 포화(즉, 시클로알킬) 또는 부분 불포화(예를 들어, 시클로알케닐, 시클로알카디에닐 등) 고리를 의미한다. 하나의 구현예에 있어서, 카르보사이클은 3-6 개의 고리 탄소를 포함하는 모노사이클(즉, ( $C_3-C_6$ )카르보사이클)이다. 카르보사이클은 비사이클로서 7 내지 12 개의 탄소 원자, 및 폴리사이클로서 약 20 개 이하의 탄소 원자를 갖는 다중시클릭 카르보사이클을 포함하며, 단, 상기 다중시클릭 카르보사이클의 가장 큰 단일 고리는 7 개의 탄소 원자이다. 용어 "스피로-비시클릭 카르보사이클"은 비시클릭 고리계의 고리가 단일 탄소 원자에 연결된 카르보사이클 비시클릭 고리계(예를 들어, 스피로펜탄, 스피로[4,5]데칸, 스피로[4,5]데칸 등)를 의미한다. 용어 "융합-비시클릭 카르보사이클"은 비시클릭 고리계의 고리가, 예를 들어 비시클로 [4,5], [5,5], [5,6] 또는 [6,6] 계로서 2 개의 인접한 탄소 원자, 또는 비시클로 [5,6] 또는 [6,6] 계로서 배열된 9 또는 10 개의 고리 원자에 연결된 카르보사이클 비시클릭 고리계(예를 들어, 테카히드로나프탈렌, 노르사비난, 노르카란)를 의미한다. 용어 "가교-비시클릭 카르보사이클"은 비시클릭 고리계의 고리가 2 개의 비-인접 탄소에 연결된 카르보사이클 비시클릭 고리계(예를 들어, 노르보르난, 비시클로[2.2.2]옥탄 등)를 의미한다. "카르보사이클" 또는 "카르보시클릴"은 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3 개)의 옥소기로 임의로 치환될 수 있다. 모노시클릭 카르보사이클의 비제한적인 예는 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 1-시클로펜트-1-에닐, 1-시클로펜트-2-에닐, 1-시클로펜트-3-에닐, 시클로헥실, 1-시클로헥스-1-에닐, 1-시클로헥스-2-에닐 및 1-시클로헥스-3-에닐을 포함한다.

[0146] 본원에서 사용되는 용어 "할로카르보사이클"은 하나 이상의 수소 원자가 할로 치환기로 각각 대체된, 본원에서 정의된 카르보사이클을 의미한다. 예를 들어, ( $C_3-C_7$ )할로카르보사이클은 하나 이상의 수소 원자가 할로 치환기로 대체된 ( $C_3-C_7$ )카르보사이클이다. 이러한 범위는 카르보사이클기의 할로겐화를 완료하기 위한 카르보사이클기상의 하나의 할로 치환기를 포함한다.

[0147] 본원에서 사용되는 용어 "매크로카르보사이클"은 매크로카르보사이클의 2 개의 인접 원자에서 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3 개)의 아릴, 카르보사이클, 헤�테로아릴 또는 헤�테로사이클에 임의로 융합될 수 있는 8 내지 12 개의 탄소 원자를 포함하는 포화 또는 부분 불포화 8, 9, 10, 11 또는 12-원 고리를 의미한다. 매크로카르보사이클은 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3 개)의 옥소기로 치환될 수 있다.

[0148] "카르보시클릴알킬"은 탄소 원자에 결합된 수소 원자의 하나가 본원에 기재한 카르보시클릴 라디칼로 대체된, 본원에서 정의된 알킬 라디칼(즉, 카르보시클릴-알킬- 부분)을 의미한다. "카르보시클릴알킬"의 알킬기는 전형적으로 1 내지 6 개의 탄소 원자(즉, 카르보시클릴( $C_1-C_6$ )알킬)이다. 전형적인 카르보시클릴 알킬기는, 비제한적으로, 카르보시클릴- $CH_2-$ , 카르보시클릴- $CH(CH_3)-$ , 카르보시클릴- $CH_2CH_2-$ , 2-(카르보시클릴)에탄-1-일 등을 포함하며, 상기 "카르보시클릴" 부분은 상기 기재한 임의의 카르보시클릴기를 포함한다.

[0149] 예를 들어 "( $C_1-C_6$ )알킬은 단독으로 또는 기의 일부로서, 임의로 치환된다"라는 문장으로 기재한 바와 같이, 변수가 치환되는 경우, 상기 문장은 변수 ( $C_1-C_6$ )알킬이 단독인 경우에 치환될 수 있으며, 또한 변수 "( $C_1-C_6$ )알킬"이 예를 들어 아릴( $C_1-C_6$ )알킬 또는 -( $C_1-C_6$ )알킬-SO<sub>2</sub>-( $C_1-C_6$ )알킬-( $C_3-C_7$ )카르보사이클기와 같은

커다란 기의 일부인 경우에도 치환될 수 있다는 것을 의미하는 것으로 이해된다. 유사하게, 언급되는 경우, 다른 변수들 (예를 들어,  $(C_1-C_6)$ 알케닐,  $(C_1-C_6)$ 알키닐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클 등) 도 또한 "단독으로 또는 기의 일부로서" 치환될 수 있다.

[0150] 2 개의 화학적 기를 연결하는 화학식 I의 특정한 변수는 각 방향으로 배향될 수 있는 것으로 이해된다. 즉, 화학식 I의 X 기 (예를 들어, O,  $-C(O)-$ ,  $-C(O)O-$ ,  $-S-$ ,  $-S(O)-$ ,  $-SO_2-$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬O-,  $-(C_1-C_6)$ 알킬C(O)-,  $-(C_1-C_6)$ 알킬C(O)O-,  $-(C_1-C_6)$ 알킬S-,  $-(C_1-C_6)$ 알킬S(O)- 및  $-(C_1-C_6)$ 알킬SO<sub>2</sub>-)의 경우, 대칭이 아닌 X의 특정한 값은 각 방향으로 배향될 수 있다. 예를 들어,  $-C(O)O-$ 는 이것을 연결하는 기에 대해서,  $-C(O)O-$  또는  $-OC(O)-$ 로서 배향될 수 있다.

[0151] 화학식 I의 화합물의 중심에 포함되는 질소는 산화된 형태로 존재할 수 있는 것으로 이해된다. 예를 들어, 화학식 I의 G<sup>1</sup> 또는 G<sup>2</sup>의 티아졸 질소는 N-옥사이드일 수 있다. 따라서, 본 발명은 화학식 I의 화합물 (발명의 내용에서 정의함) 또는 이의 염 또는 N-옥사이드를 포함한다.

[0152] 당업자는 화학식 I의 화합물의 치환기 및 다른 부분이, 허용 가능할 정도로 안정한 약학 조성물로 제제화될 수 있는 약학적으로 유용한 화합물을 제공하는데 충분히 안정한 화합물을 제공하도록 선택되어야 한다는 것을 인지 할 것이다. 이러한 안정성을 갖는 화학식 I의 화합물은 본 발명의 범위내에 포함되는 것으로 생각된다.

[0153] 양과 관련해서 사용되는 수식어 "약"은 언급한 값을 포함하여, 문맥에 의해 지시되는 의미를 가진다 (예를 들어, 특정한 양의 측정과 관련한 오차 범위를 포함한다).

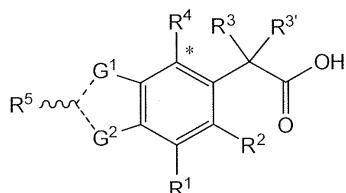
[0154] 용어 "키랄"은 거울상 짹이 겹쳐지지 않는 특성을 갖는 분자를 의미하며, 용어 "아키랄"은 거울상 짹이 겹쳐지는 분자를 의미한다.

[0155] 용어 "입체이성질체"는 동일한 화학 구조를 갖지만, 공간에서의 원자 또는 기의 배열이 상이한 화합물을 의미한다.

[0156] "부분입체이성질체"는 키랄성의 2 개 이상의 중심 또는 축을 가지며, 분자가 서로 거울상이 아닌 입체이성질체를 의미한다. 부분입체이성질체는 전형적으로 상이한 물성, 예를 들어 용점, 비점, 스펙트럼 특성 및 반응 성을 가진다. 부분입체이성질체의 혼합물은 전기영동 및 크로마토그래피와 같은 고해상도 분석 절차로 분리 할 수 있다.

[0157] "거울상이성질체"는 거울상이 서로 겹쳐지지 않는 화합물의 2 개의 입체이성질체를 의미한다.

[0158] 본 발명의 특정한 화합물은 회전장애이성질체로서 존재할 수 있다. 예를 들어, 하기 화학식에서 별표로 표시한 화학식 I의 R<sup>4</sup> 위치에서의 특정한 치환기에 대해 회전장애이성질체가 존재한다는 것이 밝혀졌다.



[0159]

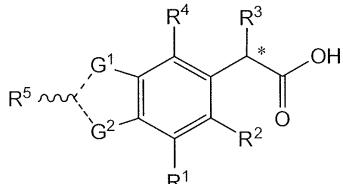
[0160] 상기 별표 위치에서의 회전장애이성질체에서 유래하는 키랄성은 본 발명의 특정한 화합물의 특징이다. 따라서, 본 발명은 회전장애이성질체의 혼합물 및 또한 회전장애이성질체가 풍부한 혼합물 및 단일 회전장애이성질체를 포함한 본 발명의 화합물의 모든 회전장애이성질체를 포함하며, 상기 혼합물 또는 화합물은 본원에 기재한 유용한 특성을 보유한다.

[0161] 하나의 구현예에 있어서, 본 발명의 화학식 I의 화합물은 별표 위치에서의 R<sup>4</sup> 치환기에 대해 단일 회전장애이성질체가 50 % 초과이다. 하나의 구현예에 있어서, 본 발명의 화학식 I의 화합물은 별표 위치에서의 R<sup>4</sup> 치환기에 대해 단일 회전장애이성질체가 60 % 이상이다. 또 다른 구현예에 있어서, 본 발명의 화학식 I의 화합물은 별표 위치에서의 R<sup>4</sup> 치환기에 대해 단일 회전장애이성질체가 70 % 이상이다. 또 다른 구현예에 있어서, 본 발명의 화학식 I의 화합물은 별표 위치에서의 R<sup>4</sup> 치환기에 대해 단일 회전장애이성질체가 80 % 이상이다. 또 다른 구현예에 있어서, 본 발명의 화학식 I의 화합물은 별표 위치에서의 R<sup>4</sup> 치환기에 대해 단일 회전장애이성질체가 90 % 이상이다.

또 다른 구현예에 있어서, 본 발명의 화학식 I의 화합물은 별표 위치에서의 R<sup>4</sup> 치환기에 대해 단일 회전장애이

성질체가 90 % 이상이다. 또 다른 구현예에 있어서, 본 발명의 화학식 I 의 화합물은 별표 위치에서의 R<sup>4</sup> 치환기에 대해 단일 회전장애이성질체가 95 % 이상이다. 하나의 구현예에 있어서, 화학식 I 에 대해 상기에 나타낸 별표로 표시한 탄소에서의 R<sup>4</sup> 치환기에 대한 입체화학은 (R) 입체화학이다. 또 다른 구현예에 있어서, 화학식 I 에 대해 상기에 나타낸 별표로 표시한 탄소에서의 R<sup>4</sup> 치환기에 대한 입체화학은 (S) 입체화학이다.

[0162] 본 발명의 특정한 화합물에 있어서, 하기 화학식에서 별표로 표시한 화학식 I 의 R<sup>3</sup> 치환기를 가지는 탄소에서의 입체화학은 본 발명의 또 다른 양상이다.



[0163]

[0164] 하나의 구현예에 있어서, 화학식 I 에 대해 상기에 나타낸 별표로 표시한 탄소에서의 입체화학은 (S) 입체화학이다. 또 다른 구현예에 있어서, 화학식 I 에 대해 상기에 나타낸 별표로 표시한 탄소에서의 입체화학은 (R) 입체화학이다.

[0165]

하나의 구현예에 있어서, 본 발명의 화학식 I 의 화합물은 별표 위치에서의 탄소에 대해 입체이성질체가 50 % 초과이다. 또 다른 구현예에 있어서, 본 발명의 화학식 I 의 화합물은 별표 위치에서의 탄소에 대해 단일 입체이성질체가 60 % 이상이다. 또 다른 구현예에 있어서, 본 발명의 화학식 I 의 화합물은 별표 위치에서의 탄소에 대해 단일 입체이성질체가 70 % 이상이다. 또 다른 구현예에 있어서, 본 발명의 화학식 I 의 화합물은 별표 위치에서의 탄소에 대해 단일 입체이성질체가 80 % 이상이다. 또 다른 구현예에 있어서, 본 발명의 화학식 I 의 화합물은 별표 위치에서의 탄소에 대해 단일 입체이성질체가 90 % 이상이다. 또 다른 구현예에 있어서, 본 발명의 화학식 I 의 화합물은 별표 위치에서의 탄소에 대해 단일 입체이성질체가 95 % 이상이다.

[0166]

질환 또는 상태에 관한 점에서의 용어 "치료" 또는 "치료하는" 은 질환 또는 상태의 발생의 예방, 질환 또는 상태의 억제, 질환 또는 상태의 제거, 및/또는 질환 또는 상태의 하나 이상의 증상의 완화를 포함한다.

[0167]

본원에서 사용되는 입체화학적 정의 및 규약은 일반적으로 문헌 [S. P. Parker, Ed., McGraw-Hill Dictionary of Chemical Terms (1984) McGraw-Hill Book Company, New York; and Eliel, E. and Wilen, S., Stereochemistry of Organic Compounds (1994) John Wiley & Sons, Inc., New York] 에 따른다. 많은 유기 화합물은 광학 활성 형태로 존재하는데, 즉, 평면-편광의 평면을 회전하는 능력을 가진다. 광학 활성 화합물을 기재하는데 있어서, 접두사 (D 및 L) 또는 (R 및 S) 는 키랄 중심(들)에 대한 분자의 절대 배치를 나타내는데 사용된다. 접두사 d 및 l 또는 (+) 및 (-) 는 화합물에 의한 평면-편광의 회전의 신호를 지정하는데 사용되는데, (-) 또는 l 은 화합물이 좌선성임을 의미한다. (+) 또는 d 의 접두사를 갖는 화합물은 우선성이다. 주어진 화학 구조에 대해서, 이들 입체이성질체는 서로 거울상인 것 외에는 동일하다. 특정한 입체이성질체는 또한 거울상이성질체로서 언급될 수 있으며, 이러한 이성질체의 혼합물은 종종 거울상이성질체성 혼합물로 명명된다. 거울상이성질체의 50:50 혼합물은 라세미 혼합물 또는 라세미체로서 언급되며, 이들은 화학 반응 또는 공정에서 입체선택성 또는 입체특이성을 갖지 않는 경우에 발생할 수 있다. 용어 "라세미 혼합물" 및 "라세미체" 는 광학 활성이 없는 2 개의 거울상이성질체성 종의 동물 혼합물을 의미한다.

[0168]

### 보호기

[0169]

본 발명의 문맥에 있어서, 보호기는 프로드러그 부분 및 화학적 보호기를 포함한다.

[0170]

"보호기" 는 전체로서 작용기의 특성 또는 화합물의 특성을 차단 또는 변경하는 화합물의 부분을 의미한다. 화학적 보호기 및 보호/탈보호 방법은 당업계에 충분히 공지되어 있다. 예를 들어, 문헌 [Protective Groups in Organic Chemistry, Theodora W. Greene, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1991] 을 참조한다. 보호기는 종종 특정한 작용기의 반응성을 차단하여, 원하는 화학 반응의 효율에 일조하는데 사용되는데, 예를 들어 정돈 및 계획된 방식으로 화학 결합을 차단 및 파괴한다. 화합물의 작용기의 보호는 보호된 작용기의 반응성 이외에, 극성, 친지성 (소수성), 및 통상적인 분석 기구에 의해 측정될 수 있는 다른 특성들과 같은 다른 물성을 변경시킨다. 화학적으로 보호된 중간체는 자체로 생물학적 활성 또는 비활성일 수 있다.

[0171] 보호된 화합물은 또한 변경될 수 있으며, 일부 경우에는, 세포막을 통한 통로 및 효소적 분해 또는 격리에 대한 내성과 같은 생체외 및 생체내에서 최적화된 특성을 발휘할 수 있다. 이 경우, 의도된 치료 효과를 갖는 보호된 화합물은 프로드러그로서 언급할 수 있다. 보호기의 또 다른 기능은 모체 약물을 프로드러그로 전환시킴으로써, 생체내에서 프로드러그의 전환시에 모체 약물이 방출되도록 하는 것이다. 활성 프로드러그는 모체 약물보다 더욱 효과적으로 흡수될 수 있기 때문에, 프로드러그는 생체내에서 모체 약물보다 더욱 우수한 효능을 보유할 수 있다. 프로드러그의 경우, 보호기는 생체외에서, 화학적 중간체의 경우에서, 또는 생체내에서 제거된다. 화학적 중간체의 경우, 탈보호 후에 수득된 생성물, 예를 들어 알코올이 생리학적으로 허용 가능하다는 것은 특별히 중요하지 않지만, 일반적으로 생성물이 약리학적으로 무해하다면 더욱 바람직하다.

[0172] 보호기는 시판되고 있으며, 통상적으로 공지된 것이 사용되고, 임의로는 합성 절차, 즉, 본 발명의 화합물을 제조하기 위한 경로 또는 방법 동안에, 보호된 기와의 부반응을 방지하는데 사용된다. 대부분은, 그렇게 하는 경우, 기를 보호하는 것에 대한 판단, 및 화학적 보호기 "PG"의 특징은 (예를 들어, 산성, 염기성, 산화, 환원 또는 다른 조건)에 대해 보호되는 반응의 화학작용 및 의도된 합성 방향에 의존할 것이다. PG는 화합물이 다중 PG로 치환되는 경우, 동일할 필요는 없으며, 일반적으로 동일하지 않다. 일반적으로, PG는 카르복실, 히드록실, 티오 또는 아미노기와 같은 작용기를 보호함으로써, 부반응을 방지하거나 또는 합성 효율을 촉진하기 위해 사용될 것이다. 유리 탈보호기를 수득하기 위한 탈보호 순서는 의도된 합성 방향 및 마주하게 될 반응 조건에 의존하며, 당업자에 의해 결정되는 임의의 순서로 발생할 수 있다.

[0173] 본 발명의 화합물의 여러가지 작용기는 보호될 수 있다. 예를 들어, -OH기 (히드록실, 카르복실산, 포스폰산, 또는 기타 작용기중 하나)에 대한 보호기는 "에테르- 또는 에스테르-형성기"를 포함한다. 에테르- 또는 에스테르-형성기는 본원에 나타낸 합성 반응식에서 화학적 보호기로서 기능할 수 있다. 그러나, 당업자에 의해 이해되는 바와 같이, 일부 히드록실 및 티오 보호기는 에테르- 및 에스테르-형성기가 아니며, 후술하는 아미드에 포함된다.

[0174] 매우 많은 수의 히드록실 보호기 및 아미드-형성기 및 상응하는 화학적 개열 반응은 문헌 [Protective Groups in Organic Synthesis, Theodora W. Greene (John Wiley & Sons, Inc., New York, 1991, ISBN 0-471-62301-6) ("Greene")]에 기재되어 있다. 또한, 전체가 본원에 참고로 포함되는 문헌 [Kocienski, Philip J.; Protecting Groups (Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 1994)]을 참조한다. 특히, 문헌 [Chapter 1, Protecting Groups: An Overview, pages 1-20, Chapter 2, Hydroxyl Protecting Groups, pages 21-94, Chapter 3, Diol Protecting Groups, pages 95-117, Chapter 4, Carboxyl Protecting Groups, pages 118-154, Chapter 5, Carbonyl Protecting Groups, pages 155-184]을 참조한다. 카르복실산, 포스폰산, 포스포네이트, 술폰산에 대한 보호기 및 산에 대한 다른 보호기에 대해서는, 후술하는 문헌 [Greene]을 참조한다.

#### 입체이성질체

[0175] 본 발명의 화합물은 키랄 중심, 예를 들어 키랄 탄소 또는 인 원자를 가질 수 있다. 따라서, 본 발명의 화합물은 거울상이성질체, 부분입체이성질체 및 회전장애이성질체를 포함한 모든 입체이성질체의 라세미 혼합물을 포함한다. 또한, 본 발명의 화합물은 임의의 또는 모든 비대칭 키랄 원자에서 풍부한 또는 단호한 광학 이성질체를 포함한다. 즉, 상기 설명으로부터 명백한 키랄 중심은 키랄 이성질체 또는 라세미 혼합물로서 제공된다. 라세미 혼합물 및 부분입체이성질체성 혼합물, 및 이들의 거울상이성질체성 또는 부분입체이성질체성 짹이 실질적으로 없는 단리 또는 합성된 이들의 개개의 광학 이성질체는 모두 본 발명의 범위에 포함된다.

라세미 혼합물은, 예를 들어 광학 활성 부가물, 예컨대 산 또는 염기에 의해 형성된 후에 광학 활성 물질로 다시 전환되는 부분입체이성질체성 염의 분리와 같은 충분히 공지된 기법을 통해, 이들의 개개의, 실질적으로 광학적으로 순수한 이성질체로 분리될 수 있다. 대부분의 경우에 있어서, 원하는 광학 이성질체는 원하는 원료의 적절한 입체이성질체로 개시하여, 입체특이적 반응에 의해서 합성된다.

[0177] 본 발명의 화합물은 또한 특정한 경우에, 호변이성질체로서 존재할 수 있다. 하나의 비편재화 공명 구조만을 설명할 수 있지만, 모든 이러한 형태는 본 발명의 범위내에서 고려된다. 예를 들어, 엔-아민 호변이성질체는 푸린, 피리미딘, 이미다졸, 구아니딘, 아미딘 및 테트라졸 계에 존재할 수 있으며, 모든 이들의 가능한 호변이성질체성 형태는 본 발명의 범위내에 있다.

#### 염 및 수화물

[0179] 본 발명의 화합물의 약학적으로 허용 가능한 염의 예는 알칼리 금속 (예를 들어, 나트륨), 알칼리 토금속 (예를

들어, 마그네슘), 암모늄 및  $\text{NX}_4^+$  (식 중, X는  $\text{C}_1\text{-}\text{C}_4$  알킬이다) 와 같은 적절한 염기 유래의 염을 포함한다.

수소 원자 또는 아미노기의 약학적으로 허용 가능한 염은, 예를 들어 아세트산, 벤조산, 락트산, 푸마르산, 타르타르산, 말레산, 말론산, 말산, 이세티온산, 락토비온산 및 숙신산과 같은 유기 카르복실산; 메탄술폰산, 에탄술폰산, 벤젠술폰산 및 p-톨루엔술폰산과 같은 유기 술폰산; 및 염산, 브롬화수소산, 황산, 인산 및 술팜산과 같은 무기산의 염을 포함한다. 히드록시기의 화합물의 약학적으로 허용 가능한 염은  $\text{Na}^+$  및  $\text{NX}_4^+$  (식 중, X는 H 또는  $\text{C}_1\text{-}\text{C}_4$  알킬기에서 독립적으로 선택된다) 와 같은 적당한 양이온과 조합한 상기 화합물의 음이온을 포함한다.

[0180]

치료 용도의 경우, 본 발명의 화합물의 활성 성분의 염은 전형적으로 약학적으로 허용 가능할 것이며, 즉, 이들은 생리학적으로 허용 가능한 산 또는 염기 유래의 염일 것이다. 그러나, 약학적으로 허용 가능하지 않은 산 또는 염기의 염은 또한, 예를 들어 화학식 I의 화합물 또는 본 발명의 또다른 화합물의 제조 또는 정제에서 용도를 발견할 수 있다. 생리학적으로 허용 가능한 산 또는 염기 유래이든 아니든, 모든 염은 본 발명의 범위내에 있다.

[0181]

금속염은 전형적으로 금속 수산화물과 본 발명의 화합물을 반응시킴으로써 제조된다. 이와 같이 제조되는 금속염의 예는  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$  및  $\text{K}^+$ 를 함유하는 염이다. 덜 가용성인 금속염은 적당한 금속 화합물을 첨가하여, 더 가용성인 염의 용액으로부터 침전시킬 수 있다.

[0182]

또한, 염은 염기성 중심, 전형적으로 아민, 또는 산성 기에의 특정한 유기 및 무기산, 예를 들어  $\text{HCl}$ ,  $\text{HBr}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$  또는 유기 술폰산의 산 첨가로부터 형성될 수 있다. 마지막으로, 본원의 조성물은 본 발명의 화합물을 이들의 비이온화 형태 및 콤비터이온 형태, 및 수화물에서와 같이 화학양론적 양의 물과의 조합으로 포함하는 것으로 이해해야 한다.

[0183]

또한, 모체 화합물과 하나 이상의 아미노산과의 염도 본 발명의 범위에 포함된다. 임의의 자연 또는 비자연 아미노산, 특히 단백질 성분으로서 발견된 자연 발생 아미노산이 적합하며, 아미노산은 전형적으로 염기성 또는 산성 기, 예를 들어 리신, 아르기닌 또는 글루탐산, 또는 중성 기, 예를 들어 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 이소류신 또는 류신을 갖는 측쇄를 보유하는 것이다.

[0184]

본 발명의 구현예에서의 라디칼, 치환기 및 범위에 대해 하기에 나타내는 특정치는 단지 설명을 위한 것이며; 이들은 라디칼 및 치환기에 대한 다른 정의된 값 또는 정의된 범위내의 다른 값을 배제하지 않는다.

[0185]

### 동위원소

[0186]

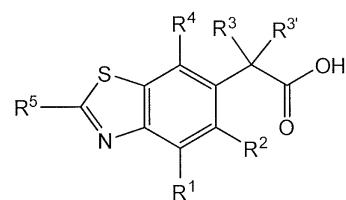
당업자는 본 발명이 또한 임의의 또는 모든 원자에서, 비제한적으로, 중수소 ( $^2\text{H}$  또는 D) 와 같은 하나 이상의 동위원소를 갖는 자연 발생 동위원소비를 넘게 풍부해질 수 있도록 요구되는 임의의 화합물을 포함하는 것을 이해한다. 비제한적인 예로서,  $-\text{CH}_3$ 기는  $-\text{CD}_3$ 로 치환될 수 있다.

[0187]

### 화학식 I의 화합물.

[0188]

화학식 I의 화합물의 특정한 군은 화학식 Ia의 화합물 또는 이의 염이다:

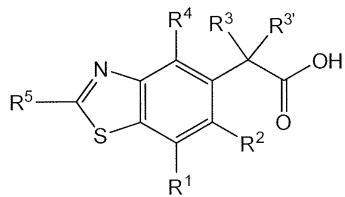


[0189]

Ia

[0190]

화학식 I의 화합물의 또다른 특정한 군은 화학식 Ib의 화합물 또는 이의 염이다:

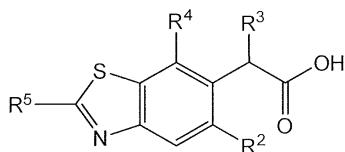


[0191]

Ib

[0192]

화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은 화학식 Ic 의 화합물 또는 이의 염이다:



[0193]

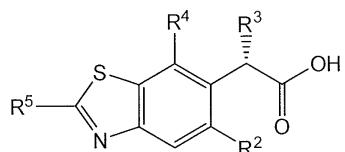
Ic

[0194]

(식 중, R<sup>3</sup> 은 -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬이다).

[0195]

화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은 화학식 Ic' 의 화합물 또는 이의 염이다:



[0196]

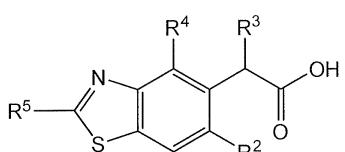
Ic'

[0197]

(식 중, R<sup>3</sup> 은 -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬이다).

[0198]

화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은 화학식 Id 의 화합물 또는 이의 염이다:



[0199]

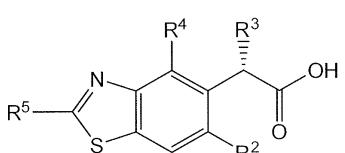
Id

[0200]

(식 중, R<sup>3</sup> 은 -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬이다).

[0201]

화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은 화학식 Id' 의 화합물 또는 이의 염이다:



[0202]

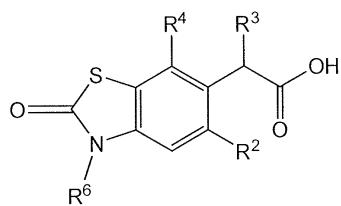
Id'

[0203]

(식 중, R<sup>3</sup> 은 -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬이다).

[0204]

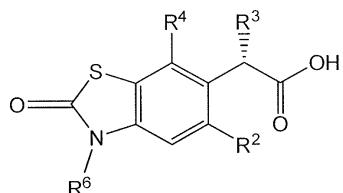
화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은 화학식 Ie 의 화합물 또는 이의 염이다:



Ie

[0205]

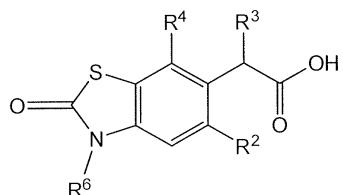
화학식 I 의 화합물의 또 다른 특정한 군은 화학식 Ie' 의 화합물 또는 이의 염이다:



Ie'

[0207]

화학식 I 의 화합물의 또 다른 특정한 군은 화학식 If 의 화합물 또는 이의 염이다:



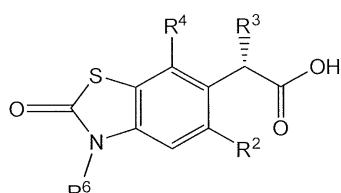
If

[0209]

(식 중, R<sup>3</sup> 은 -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬이다).

[0211]

화학식 I 의 화합물의 또 다른 특정한 군은 화학식 If' 의 화합물 또는 이의 염이다:



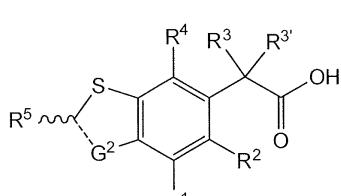
If'

[0212]

(식 중, R<sup>3</sup> 은 -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬이다).

[0214]

화학식 I 의 화합물의 또 다른 특정한 군은 화학식 Ig 의 화합물이다:



Ig

[0215]

(식 중:

[0217]

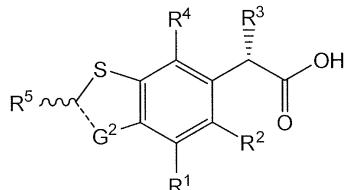
G<sup>2</sup> 는 N 이고, G<sup>2</sup> 에 연결된 점선 결합은 이중 결합이며, R<sup>5</sup> 에 연결된 물결선 결합은 단일 결합이거나; 또는

[0218]

G<sup>2</sup> 는 NR<sup>6</sup> 이고, G<sup>2</sup> 에 연결된 점선 결합은 단일 결합이며, R<sup>5</sup> 에 연결된 물결선 결합은 이중 결합이고, R<sup>5</sup> 는 산

소이다 (예를 들어, "(물결선 결합)-R<sup>5</sup>" 는 "=0" 이다).

[0219] 화학식 I 의 화합물의 또 다른 특정한 군은 화학식 Ig' 의 화합물이다:



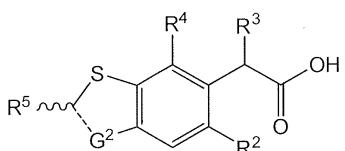
Ig'

[0220] (식 중:

[0222] G<sup>2</sup> 는 N 이고, G<sup>2</sup> 에 연결된 점선 결합은 이중 결합이며, R<sup>5</sup> 에 연결된 물결선 결합은 단일 결합이거나; 또는

[0223] G<sup>2</sup> 는 NR<sup>6</sup> 이고, G<sup>2</sup> 에 연결된 점선 결합은 단일 결합이며, R<sup>5</sup> 에 연결된 물결선 결합은 이중 결합이고, R<sup>5</sup> 는 산 소이다 (예를 들어, "(물결선 결합)-R<sup>5</sup>" 는 "=0" 이다).

[0224] 화학식 I 의 화합물의 또 다른 특정한 군은 화학식 Ih 의 화합물이다:



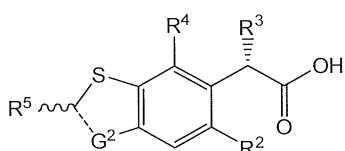
Ih

[0226] (식 중:

[0227] G<sup>2</sup> 는 N 이고, G<sup>2</sup> 에 연결된 점선 결합은 이중 결합이며, R<sup>5</sup> 에 연결된 물결선 결합은 단일 결합이거나; 또는

[0228] G<sup>2</sup> 는 NR<sup>6</sup> 이고, G<sup>2</sup> 에 연결된 점선 결합은 단일 결합이며, R<sup>5</sup> 에 연결된 물결선 결합은 이중 결합이고, R<sup>5</sup> 는 산 소이다 (예를 들어, "(물결선 결합)-R<sup>5</sup>" 는 "=0" 이다).

[0229] 화학식 I 의 화합물의 또 다른 특정한 군은 화학식 Ih' 의 화합물이다:



Ih'

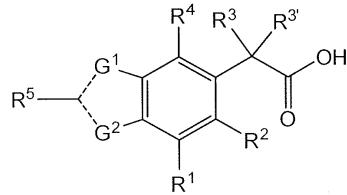
[0231] (식 중:

[0232] G<sup>2</sup> 는 N 이고, G<sup>2</sup> 에 연결된 점선 결합은 이중 결합이며, R<sup>5</sup> 에 연결된 물결선 결합은 단일 결합이거나; 또는

[0233] G<sup>2</sup> 는 NR<sup>6</sup> 이고, G<sup>2</sup> 에 연결된 점선 결합은 단일 결합이며, R<sup>5</sup> 에 연결된 물결선 결합은 이중 결합이고, R<sup>5</sup> 는 산 소이다 (예를 들어, "(물결선 결합)-R<sup>5</sup>" 는 "=0" 이다).

[0234]

화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은 화학식 Ii 의 화합물 또는 이의 염이다:



[0235] II

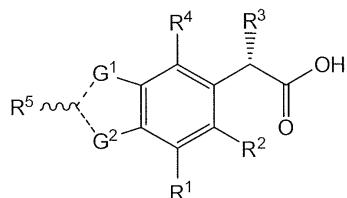
[0236] (식 중:

$G^1$  은 S 이고;  $G^2$  는 N 이며;  $G^1$  에 연결된 점선 결합은 단일 결합이고,  $G^2$  에 연결된 점선 결합은 이중 결합이거나; 또는

$G^1$  은 N 이고;  $G^2$  는 S 이며;  $G^1$  에 연결된 점선 결합은 이중 결합이고,  $G^2$  에 연결된 점선 결합은 단일 결합이다).

[0239]

화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은 화학식 Ij 의 화합물 또는 이의 염이다:



[0240] Ij

[0241]

이하에 기재하는 본 발명의 특정한 구현예 (예를 들어, 구현예) 및 특정치는 화학식 I 의 하위화학식의 모든 화합물 (예를 들어, 화학식 Ia, Ib, Ic, Ic', Id, Id', Ie, Ie', If, If', Ig, Ig', Ih, Ih' 및 Ia100-Ia145 의 화합물) 을 포함한 화학식 I 의 화합물의 구현예 및 가치이다.

[0242]

화학식 I 의 화합물의 특정한 군은  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^{3'}$ ,  $R^4$  또는  $R^5$  의 하나 이상이  $R^{1b}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3b'}$ ,  $R^{4b}$  또는  $R^{5b}$ 에서 선택되는 화합물이다.

[0243]

화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^{3'}$ ,  $R^4$  또는  $R^5$  의 2 개 이상이  $R^{1b}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3b'}$ ,  $R^{4b}$  또는  $R^{5b}$ 에서 선택되는 화합물이다.

[0244]

화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^{3'}$ ,  $R^4$  또는  $R^5$  의 3 개 이상이  $R^{1b}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3b'}$ ,  $R^{4b}$  또는  $R^{5b}$ 에서 선택되는 화합물이다.

[0245]

화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^{3'}$ ,  $R^4$  또는  $R^5$  의 4 개 이상이  $R^{1b}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3b'}$ ,  $R^{4b}$  또는  $R^{5b}$ 에서 선택되는 화합물이다.

[0246]

화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^{3'}$ ,  $R^4$  또는  $R^5$  의 5 개 이상이  $R^{1b}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3b'}$ ,  $R^{4b}$  또는  $R^{5b}$ 에서 선택되는 화합물이다.

[0247]

화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^{3'}$ ,  $R^4$  및  $R^5$  가  $R^{1b}$ ,  $R^{2b}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{3b'}$ ,  $R^{4b}$  및  $R^{5b}$ 인 화합물이다.

[0248]

$R^1$  의 특정치는 H 이다.

[0249]

$R^1$  의 또다른 특정치는 H 또는 할로이다.

[0250]  $R^1$  의 또다른 특정치는 H 또는 F 이다.

[0251]  $R^{3'}$  의 특정치는 H 이다.

[0252]  $R^3$  의 특정치는  $R^{3b}$  이다.

[0253]  $R^{3b}$  의 특정치는  $-OC(CH_3)_2CH_2OH$ ,  $-OC(CH_3)_2CH_2OH$ ,  $-O(C_1-C_6)알킬-O-C(O)-NH_2$ ,  $-O(C_1-C_6)알킬-O-C(O)-N(CH_3)_2$  또는  $-O(C_1-C_6)알킬-O-C(O)-NH(페닐)$  이다.

[0254]  $R^{3b}$  의 또다른 특정치는  $-(C_1-C_6)알킬OH$  또는  $-O(C_1-C_6)알킬-O-C(O)-NR_cR_d$  이다.

[0255]  $R^3$  의 또다른 특정치는  $R^{3a}$  이다.

[0256]  $R^{3a}$  의 특정치는  $(C_1-C_6)알킬$ ,  $(C_2-C_6)알케닐$  또는  $-O(C_1-C_6)알킬$  (상기  $R^{3a}$  의 임의의  $(C_1-C_6)알킬$  또는  $(C_2-C_6)알케닐$ 은  $-O(C_1-C_6)알킬$ , 할로, 옥소 및  $-CN$ 에서 선택되는 하나 이상의 기로 임의로 치환된다) 이다.

[0257]  $R^{3a}$  의 또다른 특정치는  $-OC(CH_3)$  이다.

[0258]  $R^{3'}$  의 특정치는  $R^{3b'}$  이다.

[0259]  $R^{3b'}$  의 특정치는  $(C_1-C_6)알킬$  또는  $-O(C_1-C_6)알킬$ 이다.

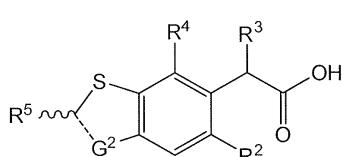
[0260]  $R^{3'}$  의 특정치는  $R^{3a'}$  이다.

[0261]  $R^{3a'}$  의 특정치는 H 이다.

[0262]  $R^3$  의 특정치는  $(C_1-C_6)알킬$ ,  $(C_2-C_6)알케닐$  또는  $-O(C_1-C_6)알킬$  (상기  $R^{3a}$ 의 임의의  $(C_1-C_6)알킬$  또는  $(C_2-C_6)알케닐$ 은  $-O(C_1-C_6)알킬$ , 할로, 옥소 및  $-CN$ 에서 선택되는 하나 이상의 기로 임의로 치환된다) 이다.

[0263]  $R^3$  의 특정치는  $-OC(CH_3)_3$  이다.

[0264] 화학식 I 의 화합물의 특정한 군은 화학식 I 의 화합물이 화학식 Ih 의 화합물인 화합물이다:



Ih

[0265] (식 중:

[0267]  $G^2$  는 N 이고,  $G^2$  에 연결된 점선 결합은 이중 결합이며,  $R^5$  에 연결된 물결선 결합은 단일 결합이거나; 또는

[0268]  $G^2$  는  $NR^6$  이고,  $G^2$  에 연결된 점선 결합은 단일 결합이며,  $R^5$  에 연결된 물결선 결합은 이중 결합이고,  $R^5$  는 산소이다).

[0269] 화학식 I 의 화합물의 특정한 군은  $R^{3b}$  및  $R^{3b'}$  가 이들이 부착되는 탄소와 함께  $(C_3-C_7)카르보사이클$  또는 헤테로사이클 (상기  $(C_3-C_7)카르보사이클$  또는 헤테로사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다) 을 형성하는 화합물이다.

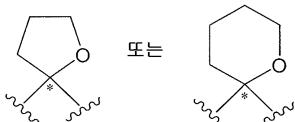
[0270] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은  $R^{3b}$  및  $R^{3b'}$  가 이들이 부착되는 탄소와 함께 ( $C_3-C_7$ )카르보사이클 또는 4, 5 또는 6-원 헤테로사이클 (상기 ( $C_3-C_6$ )카르보사이클 또는 4, 5 또는 6-원 헤테로사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다) 을 형성하는 화합물이다.

[0271] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은  $R^{3b}$  및  $R^{3b'}$  가 이들이 부착되는 탄소와 함께 ( $C_4-C_6$ )카르보사이클 또는 5 또는 6-원 헤�테로사이클 (상기 ( $C_4-C_6$ )카르보사이클 또는 5 또는 6-원 헤�테로사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다) 을 형성하는 화합물이다.

[0272] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은  $R^{3b}$  및  $R^{3b'}$  가 이들이 부착되는 탄소와 함께 5 또는 6-원 헤테로사이클 (상기 5 또는 6-원 헤�테로사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다) 을 형성하는 화합물이다.

[0273] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은  $R^{3b}$  및  $R^{3b'}$  가 이들이 부착되는 탄소와 함께, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환되는 테트라히드로페란 또는 테트라히드로푸란을 형성하는 화합물이다.

[0274] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은  $R^{3b}$  및  $R^{3b'}$  가 이들이 부착되는 탄소와 함께 하기:



[0275]

[0276] (각각은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환되고; "\*" 는 화학식 I 의 화합물의 탄소에 대한 부착 지점을 나타낸다)

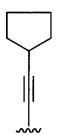
[0277]

를 형성하는 화합물이다.

[0278]  $R^{4b}$  의 특정치는  $R^{4b}$  이다.

[0279]  $R^{4b}$  의 특정치는 ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐 또는 ( $C_2-C_6$ )알키닐 (상기 ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐 또는 ( $C_2-C_6$ )알키닐은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다) 이다.

[0280]  $R^{4b}$  의 또다른 특정치는 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환되는 하기이다:

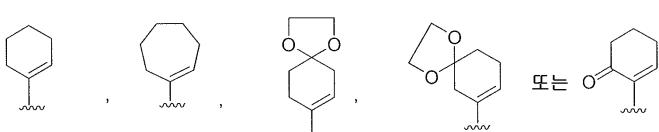


[0281]

[0282]  $R^{4b}$  의 또다른 특정치는 ( $C_3-C_7$ )카르보사이클 (상기 ( $C_3-C_7$ )카르보사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환되거나; 또는 2 개의  $Z^1$  기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께 ( $C_3-C_6$ )카르보사이클 또는 5-6-원 헤테로사이클을 임의로 형성한다) 이다.

[0283]

$R^{4b}$  의 또다른 특정치는 하기이다:

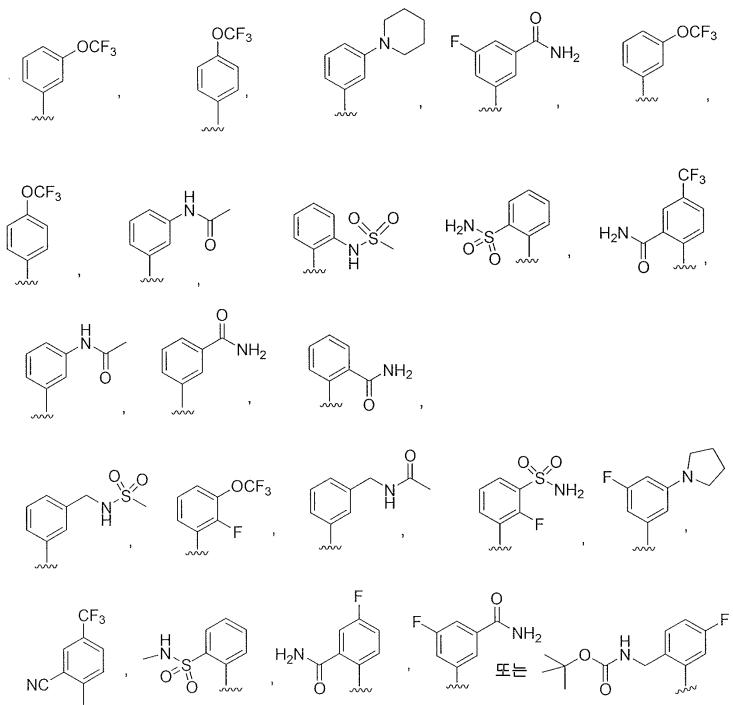


[0284]

[0285] (각각은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다).

[0286]  $R^{4b}$  의 또 다른 특징치는 아릴, 헤테로사이클 또는 헤�테로아릴 (상기 아릴, 헤�테로사이클 및 헤�테로아릴은 하나 이상의  $Z^7$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다).

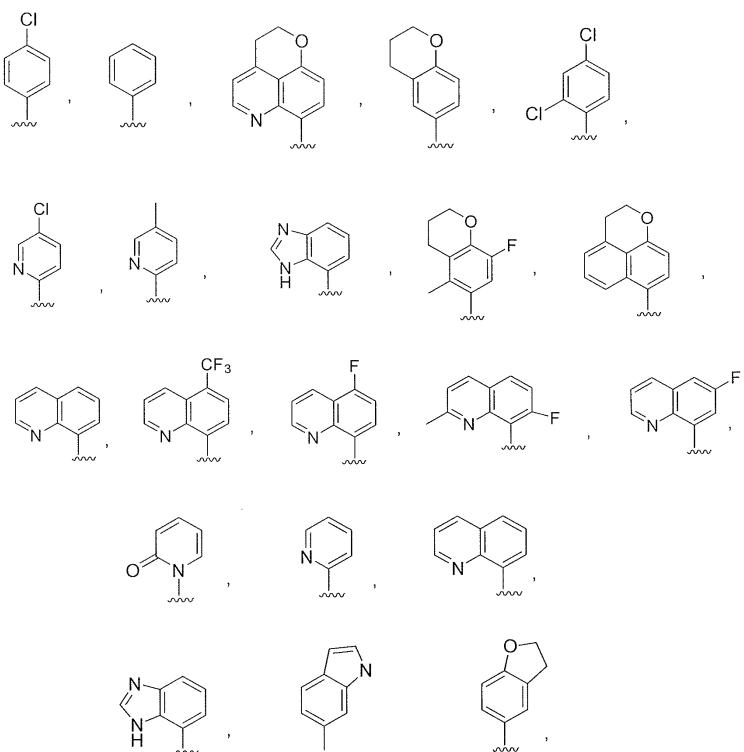
[0287]  $R^{4b}$  의 또 다른 특정치는 하기이다:



[0288]

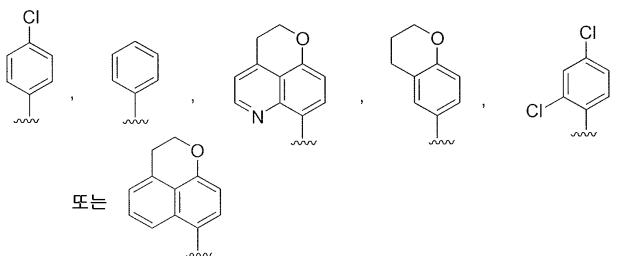
[0289]  $R^4$  의 또다른 특징치는  $R^{4a}$  이다.

[0290]  $R^{4a}$  의 특정치는 하기이다:



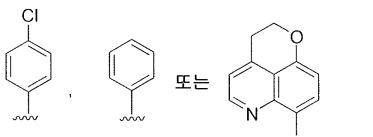
[0292]

[0293]  $R^{4a}$  의 또다른 특정치는 하기이다:



[0294]

[0295]  $R^{4a}$  의 또다른 특정치는 하기이다:



[0296]

[0297]  $R^4$  의 특정치는 하기에서 선택된다:

[0298] a) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 {상기  $R^4$  의 임의의 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 할로, ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬, -( $C_1-C_6$ )알킬-( $C_3-C_7$ )시클로알킬, -OH, -O( $C_1-C_6$ )알킬, -SH, -S( $C_1-C_6$ )알킬, -NH<sub>2</sub>, -NH( $C_1-C_6$ )알킬 및 -N(( $C_1-C_6$ )알킬)<sub>2</sub> (상기 ( $C_1-C_6$ )알킬은 히드록시, -O( $C_1-C_6$ )알킬, 시아노 또는 옥소로 임의로 치환된다) 에서 각각 독립적으로 선택되는 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 기로 임의로 치환된다}; 및

[0299] b) 아릴, 헤테로아릴, 스피로-, 융합- 또는 가교-헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴, 또는 스피로-, 융합- 또는 가교-헤테로사이클은 하나 이상의  $Z^7$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다).

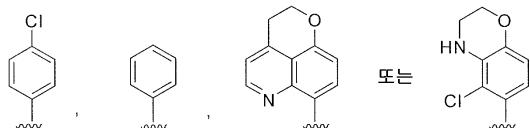
[0300]  $R^4$  의 또다른 특정치는 하기에서 선택된다:

[0301] a) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 {상기  $R^4$  의 임의의 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 할로, ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬, -( $C_1-C_6$ )알킬-( $C_3-C_7$ )시클로알킬, -OH, -O( $C_1-C_6$ )알킬, -SH, -S( $C_1-C_6$ )알킬, -NH<sub>2</sub>, -NH( $C_1-C_6$ )알킬 및 -N(( $C_1-C_6$ )알킬)<sub>2</sub> (상기 ( $C_1-C_6$ )알킬은 히드록시, -O( $C_1-C_6$ )알킬, 시아노 또는 옥소로 임의로 치환된다) 에서 각각 독립적으로 선택되는 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 기로 임의로 치환된다}; 및

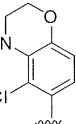
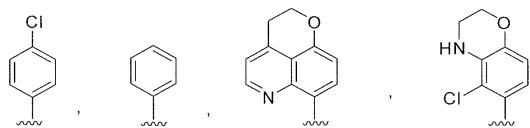
[0302] b) 아릴 및 헤테로아릴 (상기 아릴 및 헤테로아릴은 하나 이상의  $Z^7$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다).

[0303]  $R^4$  의 또다른 특정치는 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 {상기  $R^4$  의 임의의 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 할로, ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬, -( $C_1-C_6$ )알킬-( $C_3-C_7$ )시클로알킬, -OH, -O( $C_1-C_6$ )알킬, -SH, -S( $C_1-C_6$ )알킬, -NH<sub>2</sub>, -NH( $C_1-C_6$ )알킬 및 -N(( $C_1-C_6$ )알킬)<sub>2</sub> (상기 ( $C_1-C_6$ )알킬은 히드록시, -O( $C_1-C_6$ )알킬, 시아노 또는 옥소로 임의로 치환된다) 에서 각각 독립적으로 선택되는 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 기로 임의로 치환된다} 에서 선택된다.

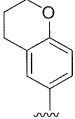
[0304]  $R^4$  의 또다른 특정치는 하기이다:



또는

[0306]  $R^4$  의 또 다른 특정치는 하기이다:

또는

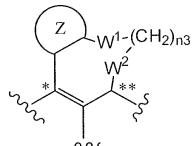


[0308]

[0309] 화학식 I 의 화합물의 특정한 군은  $R^4$  및  $R^3$  이 이들이 부착되는 원자와 함께 매크로헤테로사이클 또는 매크로카르보사이클을 형성하고 (상기  $R^4$  및  $R^3$  이 이들이 부착되는 원자와 함께 형성하는 임의의 매크로헤테로사이클 또는 매크로카르보사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환될 수 있다);  $R^{3'}$  가 H, ( $C_1-C_6$ )알킬 또는  $-O(C_1-C_6)$ 알킬인 화합물이다.

[0310] 화학식 I 의 화합물의 또 다른 특정한 군은  $R^4$  및  $R^3$  이 이들이 부착되는 원자와 함께 매크로헤테로사이클 또는 매크로카르보사이클을 형성하고 (상기  $R^4$  및  $R^3$  이 이들이 부착되는 원자와 함께 형성하는 임의의 매크로헤테로사이클 또는 매크로카르보사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환될 수 있다);  $R^{3'}$  가 H 인 화합물이다.

[0311] 화학식 I 의 화합물의 또 다른 특정한 군은  $R^4$  및  $R^3$  이 이들이 부착되는 원자와 함께, 추가로 Z 기에 융합되는 매크로헤테로사이클 또는 매크로카르보사이클을 형성하는 화합물이다:

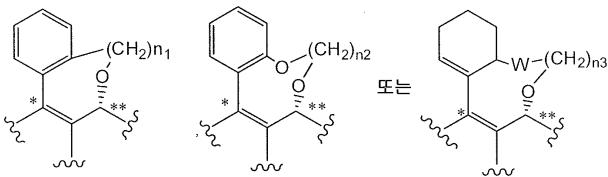


[0313] (식 중:

[0314] Z 는 아릴, 헤테로아릴 또는 ( $C_3-C_6$ )카르보사이클이고;[0315]  $n3$  은 2, 3 또는 4 이며;[0316]  $W^1$  및  $W^2$  는 각각 독립적으로 O, NH 또는  $CH_2$  이고;[0317] " $*$ " 는 화학식 I 의 화합물에의 상기 매크로헤테로사이클 또는 매크로카르보사이클의  $R^4$  부착 지점을 나타내며,

" $**$ " 는 화학식 I 의 화합물에의 상기 매크로헤테로사이클 또는 매크로카르보사이클의  $R^3$  부착 지점을 나타내고;  
상기 매크로헤테로사이클 또는 매크로카르보사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다).

[0318] 화학식 I 의 화합물의 또 다른 특정한 군은  $R^4$  및  $R^3$  이 이들이 부착되는 원자와 함께 매크로헤테로사이클을 형성하는 화합물이다:



[0319]

(식 중:

[0320]

n1 은 3 또는 4 이고; n2 는 2, 3 또는 4 이며; n3 은 2, 3 또는 4 이고; W 는 0, NH 또는 N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)알킬이며; "\*" 는 화학식 I 의 화합물에의 상기 매크로헤테로사이클의 R<sup>4</sup> 부착 지점을 나타내고, "\*\*" 는 화학식 I 의 화합물에의 상기 매크로헤테로사이클의 R<sup>3</sup> 부착 지점을 나타내며; 상기 매크로헤테로사이클 또는 매크로카르보사이클은 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다).

[0321]

 $R^2$  의 특정치는  $R^{2b}$  이다.

[0322]

 $R^2$  의 또 다른 특정치는  $R^{2a}$  이다.

[0323]

 $R^{2a}$  의 특정치는 H, 할로 또는 -CH<sub>3</sub> 이다.

[0324]

 $R^{2a}$  의 또 다른 특정치는 Cl 이다.

[0325]

 $R^2$  의 특정치는 할로, H 또는 -CH<sub>3</sub> 이다.

[0326]

 $R^2$  의 또 다른 특정치는 할로, H 또는 -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬이다.

[0327]

 $R^2$  의 또 다른 특정치는 할로, H 또는 -CH<sub>3</sub> 이다.

[0328]

 $R^2$  의 또 다른 특정치는 H 또는 -CH<sub>3</sub> 이다.

[0329]

 $R^2$  의 또 다른 특정치는 H 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬이다.

[0330]

 $R^2$  의 또 다른 특정치는 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬이다.

[0331]

 $R^2$  의 또 다른 특정치는 -CH<sub>3</sub> 이다.

[0332]

 $R^5$  의 또 다른 특정치는  $R^{5a}$  이다.

[0333]

$R^{5a}$  의 또 다른 특정치는 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-R<sup>11</sup>, -C(=O)-R<sup>11</sup>, -N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -C(=O)-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, 헤테로사이클 또는 헤테로아릴 (상기 헤�테로아릴은 하나 이상의 Z<sup>11</sup> 기로 임의로 치환된다) 이다.

[0334]

$R^{5a}$  의 또 다른 특정치는 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -C(=O)-R<sup>11</sup>, -N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>, -C(=O)-N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup> 또는 헤테로사이클이다.

[0335]

 $R^{5a}$  의 또 다른 특정치는 H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬 또는 -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-R<sup>11</sup> 이다.

[0336]

 $R^{11}$  의 특정치는 아릴이다.

[0337]

 $R^{11}$  의 또 다른 특정치는 카르보사이클 또는 아릴이다.

[0338]

 $R^{11}$  의 또 다른 특정치는 카르보사이클이다.

[0339]

 $R^{5a}$  의 또 다른 특정치는 -N(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup> 이다.

[0340]  $R^9$  의 특정치는 H 또는 ( $C_1-C_6$ )알킬이다.

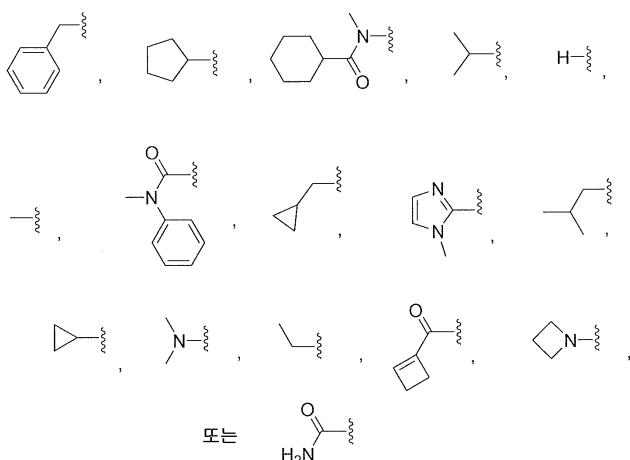
[0341]  $R^{10}$  의 특정치는 H 또는 ( $C_1-C_6$ )알킬이다.

[0342]  $R^9$  의 또다른 특정치는 H, ( $C_1-C_6$ )알킬 또는  $-C(=O)-R^{11}$  이다.

[0343]  $R^{10}$  의 또다른 특정치는 H, ( $C_1-C_6$ )알킬 또는  $-C(=O)-R^{11}$  이다.

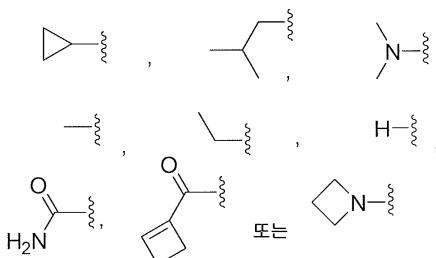
[0344]  $Z^9$  의 가치는 "각각의  $Z^9$  는  $-(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬에서 독립적으로 선택된다" 이다.

[0345]  $R^{5a}$  의 특정치는 하기이다:



[0346]

[0347]  $R^{5a}$  의 또다른 특정치는 하기이다:



[0348]

[0349]  $R^5$  의 특정치는  $R^{5b}$  이다.

[0350]  $R^{5b}$  의 또다른 특정치는  $-(C_2-C_6)$ 알카닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클이다.

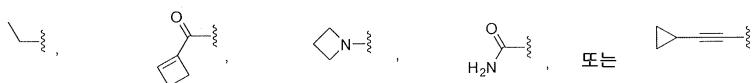
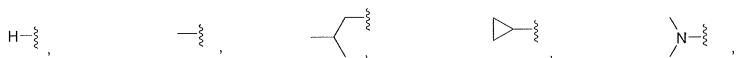
[0351]  $R^{5b}$  의 또다른 특정치는 하기이다:



[0352]

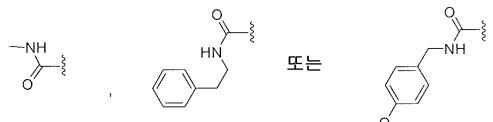
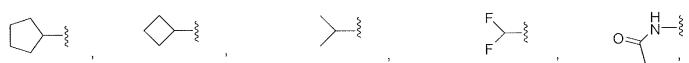
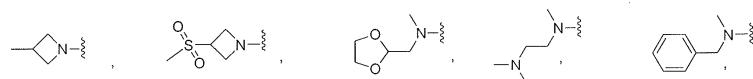
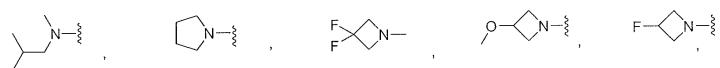
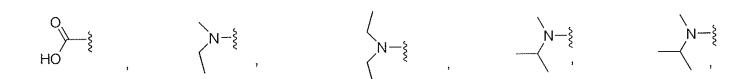
[0353]  $R^5$  의 특정치는 H, ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_3-C_7$ )카르보사이클,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-N(R^9)R^{10}$ ,  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ , 헤테로사이클 또 는  $-(C_2-C_6)$ 알카닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클이다.

[0354]  $R^5$  의 특정치는 하기이다:



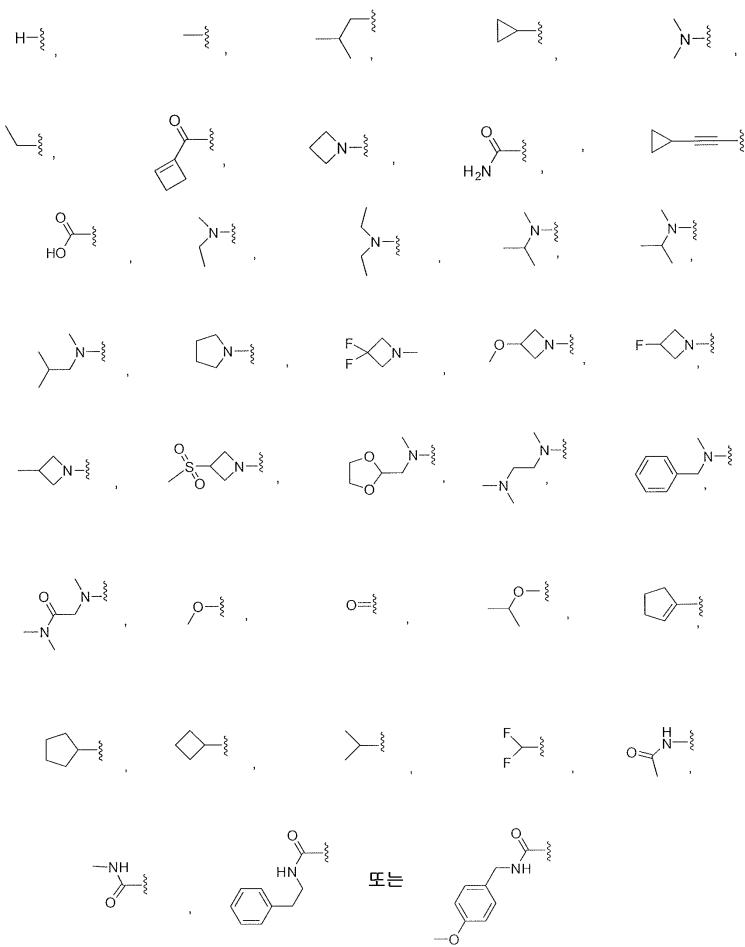
[0355]

R&lt;sup&gt;5&lt;/sup&gt;의 또 다른 특정치는 하기이다:



[0357]

R&lt;sup&gt;5&lt;/sup&gt;의 또 다른 특정치는 하기이다:



[0359]

[0360]  $R^5$ 의 특정치는 하기에서 선택된다:

a)  $R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-O-R^{11}$ ,  $-S-R^{11}$ ,  $-S(O)-R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S(O)-R^{11}$  및  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-R^{11}$  {상기 각각의  $R^{11}$ 은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클, 아릴, 헤테로사이클 및 헤�테로아릴 (상기 아릴, 헤�테로사이클 및 헤�테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개)의  $Z^{11}$ 기로 각각 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택된다};

b)  $-N(R^9)R^{10}$ ,  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-SO_2-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$  및  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-N(R^9)R^{10}$  {상기 각각의  $R^9$ 은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬 및  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬에서 독립적으로 선택되고; 각각의  $R^{10}$ 은  $R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)OR^{11}$  및  $-C(=O)N(R^9)R^{11}$  (상기 각각의  $R^{11}$ 은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬, 아릴, 헤�테로사이클 및 헤�테로아릴에서 독립적으로 선택된다)에서 독립적으로 선택된다};

c)  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}S(O)-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}SO_2(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알키닐}-(C_1-C_6)\text{할로알킬}$ ,  $-(C_3-C_7)\text{할로카르보사이클}$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-NR_aSO_2O\text{아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{헥테로아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{헥테로사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{헥테로사이클}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{아릴}$ ,  $-(C_2-C_6)\text{알케닐}-\text{헥테로아릴}$

아릴,  $-(C_2-C_6)$ 알키닐-헵테로사이클,  $-(C_3-C_7)$ 카르보사이클-Z<sup>1</sup> 또는  $-(C_1-C_6)$ 할로알킬-Z<sup>3</sup> (상기 임의의  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐, 아릴 또는 헵테로아릴은 단독으로 또는 기의 일부로서, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0364] d)  $-NR_eR_f$ ,  $-C(O)NR_eR_f$ ,  $-OC(O)NR_eR_f$ ,  $-SO_2NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub>,  $(C_1-C_6)$ 알킬C(O)-NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub>,  $(C_1-C_6)$ 알킬-O-C(O)-NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub> 및  $-(C_1-C_6)$ 알킬-SO<sub>2</sub>NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub> (상기 각각의  $(C_1-C_6)$ 알킬은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>6</sup> 기로 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다); 및

[0365] e) 옥소.

[0366] R<sup>5</sup> 의 또다른 특정치는 하기에서 선택된다:

[0367] a) R<sup>11</sup>,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)-O-R^{11}$  및  $-O-R^{11}$  {상기 각각의 R<sup>11</sup> 은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클, 아릴, 헵테로사이클 및 헵테로아릴 (상기 임의의 아릴, 헵테로사이클 또는 헵테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의 Z<sup>11</sup> 기로 각각 임의로 치환된다) 에서 독립적으로 선택된다};

[0368] b)  $-N(R^9)R^{10}$  및  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$  {상기 각각의 R<sup>9</sup> 는 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬 및  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬에서 독립적으로 선택되고; 각각의 R<sup>10</sup> 은 R<sup>11</sup>,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-R<sup>11</sup>,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)OR^{11}$  및  $-C(=O)N(R^9)R^{11}$  (상기 각각의 R<sup>11</sup> 은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬, 아릴, 헵테로사이클 및 헵테로아릴에서 독립적으로 선택된다) 에서 독립적으로 선택된다};

[0369] c)  $-(C_2-C_6)$ 알키닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클 (상기  $-(C_2-C_6)$ 알키닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0370] d)  $-NR_eR_f$  및  $-C(O)NR_eR_f$ ; 및

[0371] e) 옥소.

[0372] R<sup>5</sup> 의 또다른 특정치는 하기에서 선택된다:

[0373] a) R<sup>11</sup>,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)-O-R^{11}$  및  $-O-R^{11}$  {상기 각각의 R<sup>11</sup> 은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클, 아릴, 헵테로사이클 및 헵테로아릴 (상기 아릴, 헵테로사이클 및 헵테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의 Z<sup>11</sup> 기로 각각 임의로 치환된다) 에서 독립적으로 선택된다};

[0374] b)  $-N(R^9)R^{10}$  및  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$  {상기 각각의 R<sup>9</sup> 는 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬 및  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬에서 독립적으로 선택되고; 각각의 R<sup>10</sup> 은 R<sup>11</sup>,  $-(C_1-C_6)$ 알킬-R<sup>11</sup>,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)OR^{11}$  및  $-C(=O)N(R^9)R^{11}$  (상기 각각의 R<sup>11</sup> 은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬, 아릴, 헵테로사이클 및 헵테로아릴에서 독립적으로 선택된다) 에서 독립적으로 선택된다};

[0375] c)  $-(C_2-C_6)$ 알키닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클 (상기  $-(C_2-C_6)$ 알키닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다); 및

[0376] d)  $-NR_eR_f$  및  $-C(O)NR_eR_f$ .

[0377] R<sup>5</sup> 의 또다른 특정치는 하기에서 선택된다:

[0378] a) H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클, 헵테로사이클,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)-O-R^{11}$  및  $-O-R^{11}$

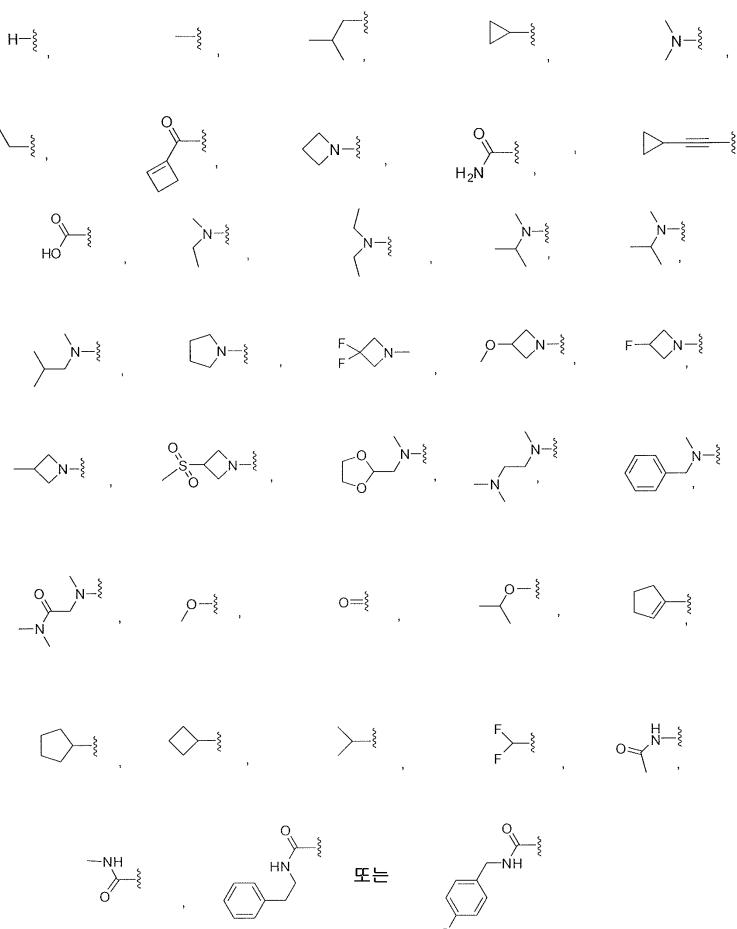
{상기 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 임의로 치환되고, 각각의  $R^{11}$  은 H, ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_2-C_6$ )알키닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )카르보사이클, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^1$  기로 각각 임의로 치환된다) 에서 독립적으로 선택된다};

[0379] b)  $-N(R^9)R^{10}$  및  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$  {상기 각각의  $R^9$  는 H, ( $C_1-C_6$ )알킬 및 ( $C_3-C_7$ )시클로알킬에서 독립적으로 선택되고; 각각의  $R^{10}$  은  $R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)OR^{11}$  및  $-C(=O)N(R^9)R^{11}$  (상기 각각의  $R^{11}$  은 H, ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_2-C_6$ )알키닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된다) 에서 독립적으로 선택된다};

[0380] c)  $-(C_2-C_6)$ 알키닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클 (상기  $-(C_2-C_6)$ 알키닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

[0381] d)  $-NR_eR_f$  및  $-C(O)NR_eR_f$ .

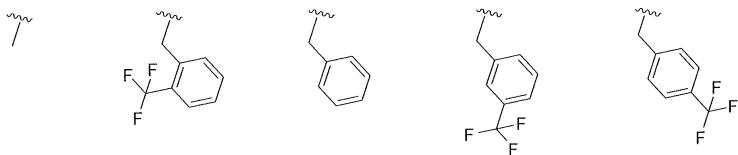
[0382]  $R^5$  의 다른 특정치는 하기에서 선택된다:



[0383]

[0384] 화학식 I 의 화합물의 특정한 군은  $R^5$  가 옥소이고,  $R^6$  이  $R^{11}$  및  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $R^{11}$  {상기 각각의  $R^{11}$  은 H, ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_2-C_6$ )알키닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^1$  기로 각각 임의로 치환된다) 에서 독립적으로 선택된다} 에서 선택되는 화합물이다.

[0385] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은 R<sup>5</sup> 가 옥소이고, R<sup>6</sup> 이 하기에서 선택되는 화합물이다:



[0386]

[0387] 화학식 I 의 화합물의 특정한 군은 R<sup>4b</sup> 가 하기에서 선택되는 화합물이다:

[0388] a) (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐 및 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐 (상기 임의의 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐 또는 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0389] b) (C<sub>3</sub>-C<sub>14</sub>)카르보사이클 (상기 (C<sub>3</sub>-C<sub>14</sub>)카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0390] c) 스피로-헤테로사이클 또는 가교-헤테로사이클 (상기 스피로-헤테로사이클 또는 가교-헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다); 및

[0391] d) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상의 Z<sup>7</sup> 기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다).

[0392] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은 R<sup>4b</sup> 가 하기에서 선택되는 화합물이다:

[0393] a) (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐 및 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐 (상기 임의의 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐 또는 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0394] b) (C<sub>3</sub>-C<sub>14</sub>)카르보사이클 (상기 (C<sub>3</sub>-C<sub>14</sub>)카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환되고; 2 개의 Z<sup>1</sup> 기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클 또는 헤테로사이클을 임의로 형성한다); 및

[0395] c) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>7</sup> 기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다).

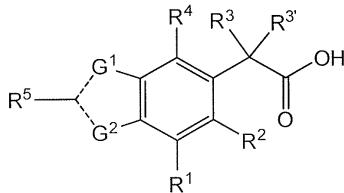
[0396] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은 R<sup>4b</sup> 가 하기에서 선택되는 화합물이다:

[0397] a) (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐 및 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐 (상기 임의의 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐 또는 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0398] b) (C<sub>3</sub>-C<sub>14</sub>)카르보사이클 (상기 (C<sub>3</sub>-C<sub>14</sub>)카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다); 및

[0399] c) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>7</sup> 기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다).

[0400] 또 다른 구현예에 있어서, 본 발명은 화학식 I의 화합물 또는 이의 염인 본 발명의 화합물을 제공한다:



[0401]

[0402] [식 중:

[0403]  $G^1$  은 S 이고;  $G^2$  는 N 이며;  $G^1$  에 연결된 점선 결합은 단일 결합이고,  $G^2$  에 연결된 점선 결합은 이중 결합이거나; 또는

[0404]  $G^1$  은 N 이고;  $G^2$  는 S 이며;  $G^1$  에 연결된 점선 결합은 이중 결합이고,  $G^2$  에 연결된 점선 결합은 단일 결합이며;

[0405]  $R^1$  은  $R^{1a}$  또는  $R^{1b}$  이고;

[0406]  $R^2$  는  $R^{2a}$  또는  $R^{2b}$  이며;

[0407]  $R^3$  은  $R^{3a}$  또는  $R^{3b}$  이고;

[0408]  $R^{3'}$  는  $R^{3a'}$  또는  $R^{3b'}$  이며;

[0409]  $R^4$  는  $R^{4a}$  또는  $R^{4b}$  이고;

[0410]  $R^5$  는  $R^{5a}$  또는  $R^{5b}$  이며;

[0411]  $R^{1a}$  는

[0412] a) 할로;

[0413] b)  $R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-O-R^{11}$ ,  $-S-R^{11}$ ,  $-S(O)-R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S(O)-R^{11}$  및  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-R^{11}$  {상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알카닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 또는 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다); 및

[0414] c)  $-N(R^9)R^{10}$ ,  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-SO_2-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$  및  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-SO_2-N(R^9)R^{10}$  {상기 각각의  $R^9$  는 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬 및  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬에서 독립적으로 선택되고; 각각의  $R^{10}$ 은  $R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)OR^{11}$  및  $-C(=O)N(R^9)R^{11}$  (상기 각각의  $R^{11}$ 은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알카닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된다)에서 독립적으로 선택된다}

[0415] 에서 선택되고;

[0416]  $R^{1b}$  는

[0417] a)  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-O-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_1-C_6)\text{알킬}-S-(C_1-C_6)\text{알킬}-(C_3-C_7)\text{카르보사이클}$ ,  $-(C_1-$

$C_6$ )알킬-S(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)카르보사이클, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-SO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-SO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>13</sup>, -C(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>13</sup>, -O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>13</sup>, -S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>13</sup>, -S(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>13</sup>, -SO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>13</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>14</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-C(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>13</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-C(O)-O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>13</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>13</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>13</sup>, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬-, -(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O아릴, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐-아릴, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐-헤테로아릴, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐-헤테로사이클, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐-아릴, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐-헤테로아릴, -(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐-헤테로사이클, -(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클-Z<sup>1</sup> 또는 -할로(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-Z<sup>3</sup> (상기 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 각각 임의로 치환된다);

[0418] b) 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 및 가교-비시클릭 카르보사이클 {상기 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 또는 가교-비시클릭 카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환되고; 2 개의 Z<sup>1</sup>기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께 카르보사이클 또는 헤�테로사이클 (상기 카르보사이클 또는 헤�테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다) 을 임의로 형성한다};

[0419] c) (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬 (상기 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬은 하나 이상의 Z<sup>2</sup> 기로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0420] d) -X(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, -X(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, -X(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, -X(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐 및 -X(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클 (상기 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬 및 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬은 하나 이상의 Z<sup>3</sup> 기로 각각 치환되고, 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환되며; 상기 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐 및 (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>4</sup> 기로 각각 치환되고, 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0421] e) 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클, -X아릴, -X헤테로아릴 및 -X헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>5</sup> 기로 각각 치환되고, 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0422] f) (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐 및 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐 (상기 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)할로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐 및 (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>6</sup> 기로 각각 치환되고, 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다);

[0423] g) -NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub>, -C(O)NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub>, -OC(O)NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub>, -SO<sub>2</sub>NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-C(O)-NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-O-C(O)-NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub> 및 -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-SO<sub>2</sub>NR<sub>e</sub>R<sub>f</sub> (상기 각각의 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 Z<sup>6</sup> 기로 치환되고, 하나 이상의 Z<sup>1</sup> 기로 임의로 치환된다); 및

[0424] h) 니트로 및 시아노

[0425] 에서 선택되며;

[0426] R<sup>2a</sup> 는

[0427] a) 할로;

[0428] b) R<sup>11</sup>, C(=O)-R<sup>11</sup>, -C(=O)-O-R<sup>11</sup>, -O-R<sup>11</sup>, -S-R<sup>11</sup>, -S(O)-R<sup>11</sup>, -SO<sub>2</sub>-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-R<sup>11</sup>, -(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬-C(=O)-R<sup>11</sup>,

$-(C_1-C_6)$ 알킬- $C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $S-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $S(O)-R^{11}$  및  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $SO_2-R^{11}$  {상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬, 아릴 및 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 또는 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^1$  기로 각각 임의로 치환된다) 에서 독립적으로 선택된다}; 및

[0429] c)  $-N(R^9)R^{10}$ ,  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-SO_2-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$  및  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $SO_2-N(R^9)R^{10}$  {상기 각각의  $R^9$  는 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬 및  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬에서 독립적으로 선택되고; 각각의  $R^{10}$  은  $R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)OR^{11}$  및  $-C(=O)N(R^9)R^{11}$  (상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_2-C_6)$ 알키닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된다) 에서 독립적으로 선택된다}

[0430] 에서 선택되고;

[0431]  $R^{2b}$  는

[0432] a)  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $O-(C_1-C_6)$ 알킬- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $S-(C_1-C_6)$ 알킬- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $S(O)-(C_1-C_6)$ 알킬- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $SO_2-(C_1-C_6)$ 알킬- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐- $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-(C_2-C_6)$ 알키닐- $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $SO_2-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-C(O)-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-O-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-S-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-S(O)-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-SO_2-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{14}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $C(O)-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $C(O)-O(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $O-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $S-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{13}$ ,  $-(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-NR_aSO_2O$ 아릴,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐-아릴,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐-헤테로아릴,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐-헤테로사이클,  $-(C_2-C_6)$ 알키닐- $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-(C_2-C_6)$ 알키닐-아릴,  $-(C_2-C_6)$ 알키닐-헤테로아릴,  $-(C_2-C_6)$ 알키닐-헤테로사이클,  $-(C_3-C_7)$ 카르보사이클- $Z^1$  또는  $-$ 할로( $C_1-C_6$ )알킬- $Z^3$  (상기 ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )카르보사이클, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_2-C_6$ )알키닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 각각 임의로 치환된다);

[0433] b) 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 및 가교-비시클릭 카르보사이클 {상기 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 또는 가교-비시클릭 카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환되고; 2 개의  $Z^1$ 기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께 ( $C_3-C_7$ )카르보사이클 또는 헤테로사이클 (상기 ( $C_3-C_6$ )카르보사이클 또는 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)을 임의로 형성한다};

[0434] c) ( $C_1-C_6$ )알킬 (상기 ( $C_1-C_6$ )알킬은 하나 이상의  $Z^2$  기로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

[0435] d)  $-X(C_1-C_6)$ 알킬,  $-X(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-X(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-X(C_2-C_6)$ 알키닐 및  $-X(C_3-C_7)$ 카르보사이클 (상기 ( $C_1-C_6$ )알킬 및 ( $C_1-C_6$ )할로알킬은 하나 이상의  $Z^3$  기로 각각 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환되며; 상기 ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_2-C_6$ )알키닐 및 ( $C_3-C_7$ )카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^4$  기로 각각 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

- [0436] e) 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클, -X아릴, -X헤테로아릴 및 -X헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);
- [0437] f) ( $C_1-C_6$ ) 할로알킬, ( $C_3-C_7$ ) 카르보사이클, ( $C_2-C_6$ ) 알케닐 및 ( $C_2-C_6$ ) 알키닐 (상기 ( $C_1-C_6$ ) 할로알킬, ( $C_3-C_7$ ) 카르보사이클, ( $C_2-C_6$ ) 알케닐 및 ( $C_2-C_6$ ) 알키닐은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^6$  기로 각각 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);
- [0438] g)  $-NR_eR_f$ ,  $-C(O)NR_eR_f$ ,  $-OC(O)NR_eR_f$ ,  $-SO_2NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$  알킬- $NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$  알킬- $C(O)-NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$  알킬- $O(C_1-C_6)-NR_eR_f$  및  $-(C_1-C_6)$  알킬- $SO_2NR_eR_f$  (상기 각각의 ( $C_1-C_6$ ) 알킬은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^6$  기로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및
- [0439] h) 니트로 및 시아노
- [0440] 에서 선택되며;
- [0441]  $R^{3a}$  는 ( $C_1-C_6$ ) 알킬, ( $C_1-C_6$ ) 할로알킬, ( $C_2-C_6$ ) 알케닐, ( $C_2-C_6$ ) 알키닐,  $-(C_1-C_6)$  알킬- $(C_3-C_7)$  시클로알킬,  $-(C_1-C_6)$  알킬-아릴,  $-(C_1-C_6)$  알킬-헤테로사이클,  $-(C_1-C_6)$  알킬-헤테로아릴,  $-O(C_1-C_6)$  알킬,  $-O(C_1-C_6)$  할로알킬,  $-O(C_2-C_6)$  알케닐,  $-O(C_2-C_6)$  알키닐,  $-O(C_3-C_7)$  시클로알킬,  $-O(C_1-C_6)$  알킬-아릴,  $-O(C_1-C_6)$  알킬-헤테로사이클 및  $-O(C_1-C_6)$  알킬-헤테로아릴 (상기  $R^{3a}$  의 임의의 ( $C_1-C_6$ ) 알킬, ( $C_1-C_6$ ) 할로알킬, ( $C_2-C_6$ ) 알케닐, ( $C_2-C_6$ ) 알키닐,  $-(C_1-C_6)$  알킬- $(C_3-C_7)$  시클로알킬,  $-(C_1-C_6)$  알킬-아릴,  $-(C_1-C_6)$  알킬-헤테로아릴,  $-O(C_1-C_6)$  알킬,  $-O(C_1-C_6)$  할로알킬,  $-O(C_2-C_6)$  알케닐,  $-O(C_2-C_6)$  알키닐,  $-O(C_3-C_7)$  시클로알킬,  $-O(C_1-C_6)$  알킬-아릴,  $-O(C_1-C_6)$  알킬-헤테로사이클,  $-O(C_1-C_6)$  알킬-헤테로아릴은 ( $C_1-C_6$ ) 알킬,  $-O(C_1-C_6)$  알킬, 할로, 옥소 및  $-CN$  에서 선택되는 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의 기로 임의로 치환된다) 이고;
- [0442]  $R^{3a'}$  는 H이며;
- [0443]  $R^{3b}$  는  $-(C_3-C_7)$  카르보사이클, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클,  $-(C_1-C_6)$  알킬OH,  $-(C_1-C_6)$  알킬-O-( $C_1-C_6$ ) 알킬- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$  알킬-O-( $C_2-C_6$ ) 알케닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$  알킬-O-( $C_2-C_6$ ) 알키닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$  알킬-S-( $C_1-C_6$ ) 알킬- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$  알킬-S-( $C_2-C_6$ ) 알케닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$  알킬-S-( $C_2-C_6$ ) 알키닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$  알킬-S(0)-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) 알킬- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$  알킬-S(0)-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) 알케닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$  알킬-S(0)-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) 알키닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$  알킬-SO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) 알킬- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$  알킬-SO<sub>2</sub>-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) 알케닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$  알킬-SO<sub>2</sub>-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) 알키닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$  알킬-SO<sub>2</sub>-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) 알케닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$  알킬-SO<sub>2</sub>-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) 알키닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,  $-(C_2-C_6)$  알킬-OC(O)-NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>,  $-(C_2-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-C(O)-OR<sub>b</sub>,  $-(C_2-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-C(O)-NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,  $-(C_1-C_6)$  알킬-SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) 알킬,  $-(C_1-C_6)$  알킬-SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) 카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>아릴,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>-아릴,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-할로(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) 알킬,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) 알케닐,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) 알키닐,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) 카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) 카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-아릴,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-헤테로아릴,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-헤테로사이클,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-OR<sub>b</sub>,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-C(O)-OR<sub>b</sub>,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-C(O)-NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-C(O)-NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-C(O)-NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) 알킬,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) 할로(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) 알킬,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) 알케닐,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) 알키닐,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) 카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) 카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-아릴,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-헤테로아릴,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-헤테로사이클,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) 카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$  알킬-NR<sub>a</sub>-SO<sub>2</sub>-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) 카르보사이클

클,  $-O(C_1-C_6)alkyl-NR_a-SO_2-$ 아릴,  $-O(C_1-C_6)alkyl-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-O(C_1-C_6)alkyl-NR_aSO_2O(C_3-C_7)carboxylic acid$  클,  $-O(C_1-C_6)alkyl-NR_aSO_2O$  아릴,  $-O$  헤테로아릴,  $-O$  헤테로사이클,  $-S$  헤테로아릴,  $-S(O)$  헤테로아릴,  $-S(O)SO_2$  헤테로아릴 또는  $-SO_2$  헤테로사이클 (상기  $R^{3b}$  의 임의의  $(C_1-C_6)alkyl$ , 아릴,  $(C_3-C_7)carboxylic acid$  클, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다) 이고;

[0444]  $R^{3b'}$  는 H,  $(C_1-C_6)alkyl$  또는  $-O(C_1-C_6)alkyl$  이거나; 또는

[0445]  $R^{3b}$  및  $R^{3b'}$  는 이들이 부착되는 탄소와 함께 헤테로사이클 또는  $(C_3-C_7)carboxylic acid$  클을 형성하며 (상기  $R^{3b}$  및  $R^{3b'}$  가 이들이 부착되는 탄소와 함께 형성하는 헤테로사이클 또는  $(C_3-C_7)carboxylic acid$  클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

[0446]  $R^{4a}$  는 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 {상기  $R^{4a}$  의 임의의 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 할로,  $(C_1-C_6)alkyl$ ,  $(C_2-C_6)alkyl$ ,  $(C_1-C_6)haloalkyl$ ,  $(C_3-C_7)alkyl$ ,  $-(C_1-C_6)alkyl-(C_3-C_7)alkyl$ ,  $-OH$ ,  $-O(C_1-C_6)alkyl$ ,  $-SH$ ,  $-S(C_1-C_6)alkyl$ ,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_1-C_6)alkyl$  및  $-N((C_1-C_6)alkyl)_2$  (상기  $(C_1-C_6)alkyl$ 은 히드록시,  $-O(C_1-C_6)alkyl$ , 시아노 또는 옥소로 임의로 치환된다)에서 각각 독립적으로 선택되는 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 기로 임의로 치환된다}에서 선택되고;

[0447]  $R^{4b}$  는

[0448] a)  $(C_1-C_6)alkyl$ ,  $(C_2-C_6)alkyl$  및  $(C_2-C_6)alkoxy$  (상기  $(C_1-C_6)alkyl$ ,  $(C_2-C_6)alkyl$  또는  $(C_2-C_6)alkoxy$ 는 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

[0449] b)  $(C_3-C_{14})carboxylic acid$  클 (상기  $(C_3-C_{14})carboxylic acid$  클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환되고; 2 개의  $Z^1$  기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께  $(C_3-C_7)carboxylic acid$  클 또는 헤테로사이클을 임의로 형성한다);

[0450] c) 스피로-헤테로사이클 또는 가교-헤테로사이클 (상기 스피로-헤테로사이클 또는 가교-헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환되거나; 또는 2 개의  $Z^1$  기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께  $(C_3-C_7)carboxylic acid$  클 또는 헤테로사이클을 임의로 형성한다); 및

[0451] d) 아릴, 헤테로아릴, 스피로-, 융합- 또는 가교-헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴, 또는 스피로-, 융합- 또는 가교-헤테로사이클은 하나 이상의  $Z^1$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

[0452]에서 선택되거나; 또는

[0453]  $R^4$  및  $R^3$ 은 이들이 부착되는 원자와 함께 매크로헤테로사이클 또는 매크로카르보사이클을 형성하며 (상기  $R^4$  및  $R^3$ 이 이들이 부착되는 원자와 함께 형성하는 임의의 매크로헤테로사이클 또는 매크로카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환될 수 있으며;  $R^{3b'}$ 는 H 또는  $(C_1-C_6)alkyl$ ,  $-O(C_1-C_6)alkyl$ 이다);

[0454]  $R^{5a}$  는

[0455] a) 할로;

[0456] b)  $R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-O-R^{11}$ ,  $-S-R^{11}$ ,  $-S(O)-R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)alkyl-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)alkyl-C(=O)-$

$R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)alkyl-C(=O)-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)alkyl-O-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)alkyl-S-R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)alkyl-S(O)-R^{11}$  및  $-(C_1-C_6)alkyl-SO_2-R^{11}$  {상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)alkyl$ ,  $(C_2-C_6)alkenyl$ ,  $(C_2-C_6)alkynyl$ ,  $(C_1-C_6)haloalkyl$ ,  $(C_3-C_7)carbooxylic acid$  클, 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤�테로사이클 및 헤�테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^1$  기로 각각 임의로 치환된다) 에서 독립적으로 선택된다}; 및

[0457] c)  $-N(R^9)R^{10}$ ,  $-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-SO_2-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)alkyl-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)alkyl-C(=O)-N(R^9)R^{10}$ ,  $-(C_1-C_6)alkyl-O-C(=O)-N(R^9)R^{10}$  및  $-(C_1-C_6)alkyl-SO_2-N(R^9)R^{10}$  {상기 각각의  $R^9$  는 H,  $(C_1-C_6)alkyl$  및  $(C_3-C_7)alkenyl$ 에서 독립적으로 선택되고; 각각의  $R^{10}$  은  $R^{11}$ ,  $-(C_1-C_6)alkyl-R^{11}$ ,  $-SO_2-R^{11}$ ,  $-C(=O)-R^{11}$ ,  $-C(=O)OR^{11}$  및  $-C(=O)N(R^9)R^{11}$  (상기 각각의  $R^{11}$  은 H,  $(C_1-C_6)alkyl$ ,  $(C_2-C_6)alkenyl$ ,  $(C_2-C_6)alkynyl$ ,  $(C_1-C_6)haloalkyl$ ,  $(C_3-C_7)alkenyl$ , 아릴, 헤�테로사이클 및 헤�테로아릴에서 독립적으로 선택된다) 에서 독립적으로 선택된다}

[0458] 에서 선택되고;

[0459]  $R^{5b}$  는

[0460] a)  $-(C_1-C_6)alkyl-O-(C_1-C_6)alkyl-(C_3-C_7)carbooxylic acid$  클,  $-(C_1-C_6)alkyl-S-(C_1-C_6)alkyl-(C_3-C_7)carbooxylic acid$  클,  $-(C_1-C_6)alkylS(O)-(C_1-C_6)alkyl-(C_3-C_7)carbooxylic acid$  클,  $-(C_1-C_6)alkylSO_2(C_1-C_6)alkyl-(C_3-C_7)carbooxylic acid$  클,  $-(C_2-C_6)alkenyl-(C_1-C_6)haloalkyl$ ,  $-(C_2-C_6)alkynyl-(C_1-C_6)haloalkyl$ ,  $-(C_3-C_7)alkenyl-carbooxylic acid$  클,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)carbooxylic acid$  클,  $-NR_aSO_2O$  아릴,  $-(C_2-C_6)alkenyl-(C_3-C_7)carbooxylic acid$  클,  $-(C_2-C_6)alkynyl-aryl$ ,  $-(C_2-C_6)alkenyl-hepteroaryl$ ,  $-(C_2-C_6)alkynyl-hepteroaryl$ ,  $-(C_2-C_6)alkenyl-(C_3-C_7)carbooxylic acid$  클,  $-(C_2-C_6)alkynyl-aryl$ ,  $-(C_2-C_6)alkenyl-hepteroaryl$ ,  $-(C_2-C_6)alkynyl-hepteroaryl$ ,  $-(C_3-C_7)carbooxylic acid$  클 또는  $-halo(C_1-C_6)alkyl-Z^3$  (상기  $(C_1-C_6)alkyl$ ,  $(C_1-C_6)haloalkyl$ ,  $(C_3-C_7)carbooxylic acid$  클,  $(C_2-C_6)alkenyl$ ,  $(C_2-C_6)alkynyl$ , 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 각각 임의로 치환된다);

[0461] b) 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 및 가교-비시클릭 카르보사이클 {상기 스피로-비시클릭 카르보사이클, 융합-비시클릭 카르보사이클 또는 가교-비시클릭 카르보사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환되고; 2 개의  $Z^1$ 기는 이들이 부착되는 원자(들)와 함께  $(C_3-C_7)carbooxylic acid$  클 또는 헤�테로사이클 (상기  $(C_3-C_7)carbooxylic acid$  클 또는 헤�테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다) 을 임의로 형성한다};

[0462] c)  $(C_1-C_6)alkyl$  (상기  $(C_1-C_6)alkyl$ 은 하나 이상의  $Z^2$  기로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

[0463] d)  $-X(C_1-C_6)alkyl$ ,  $-X(C_1-C_6)haloalkyl$ ,  $-X(C_2-C_6)alkenyl$ ,  $-X(C_2-C_6)alkynyl$  및  $-X(C_3-C_7)carbooxylic acid$  클 (상기  $(C_1-C_6)alkyl$  또는  $(C_1-C_6)haloalkyl$ 은 하나 이상의  $Z^3$  기로 각각 치환되고, 하나 이상의  $Z^1$  기로 임의로 치환되며; 상기  $(C_2-C_6)alkenyl$ ,  $(C_2-C_6)alkynyl$  및  $(C_3-C_7)carbooxylic acid$  클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^4$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

[0464] e) 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클,  $-X$ 아릴,  $-X$ 헤테로아릴 및  $-X$ 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤�테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

[0465] f)  $(C_1-C_6)haloalkyl$ ,  $(C_3-C_7)carbooxylic acid$  클,  $(C_2-C_6)alkenyl$  및  $(C_2-C_6)alkynyl$  (상기  $(C_1-C_6)haloalkyl$ ,  $(C_3-C_7)carbooxylic acid$

사이클, ( $C_2-C_6$ )알케닐 및 ( $C_2-C_6$ )알키닐은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^6$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다);

[0466] g)  $-NR_eR_f$ ,  $-C(O)NR_eR_f$ ,  $-OC(O)NR_eR_f$ ,  $-SO_2NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬 $C(O)-NR_eR_f$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $O-C(O)-NR_eR_f$  및  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $SO_2NR_eR_f$  (상기 각각의 ( $C_1-C_6$ )알킬은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^6$  기로 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

[0467] h) 니트로 및 시아노

[0468] 에서 선택되며;

[0469] 또는  $R^1$  및  $R^2$ 는 이들이 부착되는 원자와 함께 5 또는 6-원 카르보사이클 또는 4, 5, 6 또는 7-원 헤테로사이클 (상기 5 또는 6-원 카르보사이클 또는 4, 5, 6 또는 7-원 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^7$  또는  $Z^8$  기로 각각 독립적으로 치환되고; 2 개의  $Z^7$ 기가 동일한 원자상에 있는 경우, 2 개의  $Z^7$ 기는 이들이 부착되는 원자와 함께 ( $C_3-C_7$ )카르보사이클 또는 4, 5 또는 6-원 헤�테로사이클을 임의로 형성한다) 을 형성하고;

[0470] X는 0,  $-C(O)-$ ,  $-C(O)O-$ ,  $-S-$ ,  $-S(O)-$ ,  $-SO_2-$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬 $O-$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬 $C(O)-$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬 $C(O)O-$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬 $S-$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬 $S(O)-$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬 $SO_2-$ 에서 독립적으로 선택되며;

[0471] 각각의  $Z^1$ 은 할로,  $-NO_2$ ,  $-OH$ ,  $=NOR_a$ ,  $-SH$ ,  $-CN$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-Ar$ ,  $-HeTeRoAr$ ,  $-HeTeRoSaIcL$ ,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-O(C_1-C_6)$ 알키닐,  $-O(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-O(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-OAr$ ,  $-OHeTeRoAr$ ,  $-OHeTeRoSaIcL$ ,  $-SC_1-C_6$ 알킬,  $-SC_2-C_6$ 알케닐,  $-SC_2-C_6$ 알키닐,  $-SC_1-C_6$ 할로알킬,  $-SC_3-C_7$ 카르보사이클,  $-SC_3-C_7$ 할로카르보사이클,  $-SAr$ ,  $-SH$ ,  $-SO(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-SO(C_1-C_6)$ 알키닐,  $-SO(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-SO(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알키닐,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-SO_2(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-SO_2(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-SO_2Ar$ ,  $-SO_2HeTeRoAr$ ,  $-SO_2HeTeRoSaIcL$ ,  $-NR_cR_d$ ,  $-NR_eR_d$ ,  $-NR_aC(O)R_a$ ,  $-NR_dC(O)OR_b$ ,  $-NR_aC(O)NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2R_b$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-NR_aSO_2OAr$ ,  $-OS(O)_2R_a$ ,  $-C(O)R_a$ ,  $-C(O)OR_b$ ,  $-C(O)NR_cR_d$  및  $-OC(O)NR_cR_d$  (상기  $Z^1$ 의 임의의 ( $C_1-C_6$ )알킬, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_2-C_6$ )알키닐,  $-(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클, ( $C_3-C_7$ )카르보사이클, ( $C_3-C_7$ )할로카르보사이클, 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 할로겐,  $-OH$ ,  $-OR_b$ ,  $-CN$ ,  $-NR_aC(O)R_b$ ,  $-HeTeRoAr$ ,  $-OHeTeRoAr$ ,  $-OHeTeRoSaIcL$ ,  $-NHHeTeRoAr$ ,  $-NHHeTeRoSaIcL$  또는  $-S(O)_2NR_cR_d$ 로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택되고;

[0472] 각각의  $Z^2$ 는  $-NO_2$ ,  $-CN$ , 스피로-헤테로사이클, 가교-헤�ete로사이클, 스피로-비시클릭 카르보사이클, 가교-비시클릭 카르보사이클,  $-NR_aSO_2(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-NR_aSO_2Ar$ ,  $-NR_aSO_2HeTeRoAr$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$ 카르보사이클 및  $-NR_aSO_2OAr$ 에서 독립적으로 선택되며;

[0473] 각각의  $Z^3$ 은  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-OH$ , 옥소,  $=NOR_a$ , 티옥소, 아릴, 헤테로사이클,  $-HeTeRoAr$ ,  $-(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-OAr$ ,  $-HeTeRoSaIcL$ ,  $-OHeTeRoAr$ ,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬,  $-S(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-S(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-SAr$ ,  $-SH$ ,  $-SO(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-SO(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-SOAr$ ,  $-SOHeTeRoAr$ ,  $-SOHeTeRoSaIcL$ ,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO_2(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-SO_2(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-SO_2Ar$ ,  $-SO_2HeTeRoAr$  및  $-SO_2HeTeRoSaIcL$

로사이클,  $-SO_2$ 헤테로아릴,  $-NR_aR_b$ ,  $-NR_aC(O)R_b$ ,  $-C(O)NR_cR_d$ ,  $-SO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$ 카르보사이클 및  $-NR_aSO_2O$ 아릴에서 독립적으로 선택되며;

[0474] 각각의  $Z^4$ 는 할로겐,  $-(C_1-C_6)$ 알킬,  $(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $- 할로(C_1-C_6)$ 알킬,  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-OH$ , 옥소,  $=NOR_a$ , 티옥소,  $-아릴$ ,  $-헤테로사이클$ ,  $-헤테로아릴$ ,  $-(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-O(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-O아릴$ ,  $-O$ 헤테로사이클,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬,  $-S(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-S(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-S아릴$ ,  $-S$ 헤테로사이클,  $-S(O)(C_1-C_6)$ 알킬,  $-S(O)(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-S(O)(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-S(O)아릴$ ,  $-S(O)$ 헤테로사이클,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO_2(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-SO_2(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-SO_2아릴$ ,  $-SO_2$ 헤테로사이클,  $-SO_2$ 헤테로아릴,  $-NR_aR_b$ ,  $-NR_aC(O)R_a$ ,  $-C(O)NR_cR_d$ ,  $-SO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$ 카르보사이클 및  $-NR_aSO_2O$ 아릴에서 독립적으로 선택되고;

[0475] 각각의  $Z^5$ 는  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-NR_aSO_2O$ 아릴,  $-NR_aSO_2(C_1-C_6)$ 알킬,  $-NR_aSO_2(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-NR_aSO_2(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-NR_aSO_2(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-NR_aSO_2(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-NR_aSO_2아릴$ ,  $-NR_aSO_2$ 헤테로아릴,  $-NR_aSO_2$ 헤테로사이클,  $-NR_aC(O)알킬$ ,  $-NR_aC(O)알케닐$ ,  $-NR_aC(O)(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-NR_aC(O)(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-NR_aC(O)아릴$ ,  $-NR_aC(O)$ 헤테로아릴,  $-NR_aC(O)$ 헤테로사이클,  $-NR_aC(O)NR_cR_d$  및  $-NR_aC(O)OR_b$ 에서 독립적으로 선택되며;

[0476] 각각의  $Z^6$ 은  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-NR_aR_a$ ,  $-NR_aC(O)R_b$ ,  $-C(O)NR_cR_d$ ,  $-(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-아릴$ ,  $-헤테로아릴$ ,  $-헤테로사이클$ ,  $-O아릴$ ,  $-O$ 헤테로아릴,  $-O$ 헤테로사이클,  $-O(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-O$ 할로( $C_1-C_6$ )알킬,  $-S아릴$ ,  $-S$ 헤테로아릴,  $-S$ 헤테로사이클,  $-S(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬,  $-S(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-S(C_3-C_7)$ 할로알킬,  $-S(O)아릴$ ,  $-S(O)$ 헤테로아릴,  $-S(O)$ 헤테로사이클,  $-S(O)(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-S(O)(C_1-C_6)$ 알킬,  $-S(O)(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-S(O)(C_3-C_7)$ 할로알킬,  $-S(O)할로(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO_2아릴$ ,  $-SO_2$ 헤테로아릴,  $-SO_2$ 헤테로사이클,  $-SO_2(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-SO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-NR_aSO_2아릴$ ,  $-NR_aSO_2$ 헤테로아릴,  $-NR_aSO_2$ 헤테로사이클,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$ 카르보사이클 및  $-NR_aSO_2O$ 아릴에서 독립적으로 선택되고;

[0477] 각각의  $Z^7$ 은  $-NO_2$ ,  $=NOR_a$ ,  $-CN$ ,  $-(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$ 알케닐OH,  $-(C_2-C_6)$ 알키닐- $Z^{12}$ ,  $-(C_2-C_6)$ 알키닐-OH,  $-(C_1-C_6)$ 할로알킬- $Z^{12}$ ,  $-(C_1-C_6)$ 할로알킬OH,  $-(C_3-C_7)$ 카르보사이클- $Z^{12}$ ,  $-(C_3-C_7)$ 카르보사이클 OH,  $-(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-(C_1-C_6)$ 알킬NR\_cR\_d,  $-(C_1-C_6)$ 알킬NR\_aC(O)R\_a,  $-(C_1-C_6)$ 알킬NR\_aSO\_2R\_a,  $아릴$ ,  $-헤테로아릴$ ,  $-헤테로사이클$ ,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{12}$ ,  $-O(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-O(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-O(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-O(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-O(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬NR\_cR\_d,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬NR\_aC(O)R\_a,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬NR\_aSO\_2R\_a,  $-O$ 헤테로아릴,  $-O$ 헤테로사이클,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬- $Z^{12}$ ,  $-S(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-S(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-S(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-S(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-S(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬NR\_cR\_d,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬NR\_aC(O)R\_a,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬NR\_aSO\_2R\_a,  $-S(O)(C_1-C_6)$ 알킬,  $-S(O)(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-S(O)(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-S(O)(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-S(O)(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-S(O)(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-S(O)(C_1-C_6)$ 알킬NR\_cR\_d,  $-S(O)(C_1-C_6)$ 알킬NR\_aC(O)R\_a,  $-S(O)(C_1-C_6)$ 알킬NR\_aSO\_2R\_a,  $-S(O)아릴$ ,  $-S(O)$ 헤테로아릴,  $-S(O)$ 헤테로사이클,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO_2(C_2-C_6)$ 알케닐,  $-SO_2(C_2-C_6)$ 알키닐,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-SO_2(C_3-C_7)$ 카르보사이클,  $-SO_2(C_3-C_7)$ 할로카르보사이클,  $-SO_2아릴$ ,  $-SO_2$ 헤테로아릴,  $-SO_2$ 헤테로사이클,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알킬NR\_cR\_d,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알킬NR\_aSO\_2R\_a,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알킬NR\_aC(O)OR\_b,  $-NR_aC(O)NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2R_b$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,

-NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, -NR<sub>a</sub>SO<sub>2</sub>O아릴, -OS(O)<sub>2</sub>R<sub>a</sub>, -C(O)NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub> 및 -OC(O)NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub> (상기 Z<sup>7</sup>의 임의의 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)알키닐, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)카르보사이클, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)할로카르보사이클, 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의 할로겐, -OH, -OR<sub>b</sub>, -CN, -NR<sub>a</sub>C(O)<sub>2</sub>R<sub>b</sub>, -헤테로아릴, -헤테로사이클, -O헤테로아릴, -O헤테로사이클, -NH헤�ete로아릴, -NH헤�ete로사이클 또는 -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>c</sub>R<sub>d</sub>로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택되며;

각각의  $Z^8$  은  $-NO_2$  또는  $-CN$  에서 독립적으로 선택되고;

각각의  $Z^9$  는  $-(C_1-C_6)$  알킬,  $-O(C_1-C_6)$  알킬에서 독립적으로 선택되며;

각각의  $Z^{10}$  은

i) 할로, 옥소, 티옥소, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬- $(C_1-C_6)$ 알킬-,  $-OH$ ,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-SH$ ,  $S(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알킬,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_1-C_6)$ 알킬 및  $-N((C_1-C_6)\text{알킬})_2$ ;

i i)  $-OH$ ,  $-O-(C_1-C_6)$  할로알킬 또는  $-O-(C_1-C_6)$  알킬로 임의로 치환되는  $(C_1-C_6)$ 알킬; 및

iii) 아릴, 헤테로사이클 및 헤�테로아릴 (상기 아릴, 헤�테로사이클 및 헤�테로아릴은 할로, ( $C_1-C_6$ )알킬 또는  $COOH$ 로 임의로 치환된다)

에서 독립적으로 선택되며;

각각의  $Z^{11}$  은  $Z^{10}$ ,  $-C(=O)-NH_2$ ,  $-C(=O)-NH(C_1-C_4)$  알킬,  $-C(=O)N((C_1-C_4)$  알킬 $)_2$ ,  $-C(=O)-아릴$ ,  $-C(=O)-헤테로사이$ 클 및  $-C(=O)$ 헤테로아릴에서 독립적으로 선택되고;

각각의  $Z^{12}$  는  $-NO_2$ ,  $=NOR_a$ , 티옥소, -아릴, -헵테로사이클, -헵테로아릴,  $-(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-O(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-O$  할로( $C_3-C_7$ ) 카르보사이클,  $-O$  아릴,  $-O$  헵테로사이클,  $-O$  헵테로아릴,  $-S(C_1-C_6)$  알킬,  $-S(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-S$  할로( $C_3-C_7$ ) 카르보사이클,  $-S$  아릴,  $-S$  헵테로사이클,  $-S$  헵테로아릴,  $-S(0)(C_1-C_6)$  알킬,  $-S(0)(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-S(0)$  할로( $C_3-C_7$ ) 카르보사이클,  $-S(0)$  아릴,  $-S(0)$  헵테로사이클,  $-S(0)$  헵테로아릴,  $-SO_2(C_1-C_6)$  알킬,  $-SO_2(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-SO_2(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-SO_2$  아릴,  $-SO_2$  헵테로사이클,  $-SO_2$  헵테로아릴,  $-NR_aR_a$ ,  $-NR_aC(O)R_b$ ,  $-C(O)NR_cR_d$ ,  $-SO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$  카르보사이클 및  $-NR_aSO_2O$  아릴에서 독립적으로 선택되며;

각각의  $Z^{13}$  은  $-NO_2$ ,  $-OH$ ,  $=NOR_a$ ,  $-SH$ ,  $-CN$ ,  $-(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-O(C_1-C_6)$  알킬,  $-O(C_2-C_6)$  알케닐,  $-O(C_2-C_6)$  알키닐,  $-O(C_1-C_6)$  할로알킬,  $-O(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-O(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-O아릴$ ,  $-O헤테로아릴$ ,  $-O헤테로사이클$ ,  $-S(C_1-C_6)$  알킬,  $-S(C_2-C_6)$  알케닐,  $-S(C_1-C_6)$  할로알킬,  $-S(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-S(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-S아릴$ ,  $-S헤테로아릴$ ,  $-S헤테로사이클$ ,  $-S(O)(C_1-C_6)$  알킬,  $-S(O)(C_2-C_6)$  알케닐,  $-S(O)(C_2-C_6)$  알키닐,  $-S(O)(C_1-C_6)$  할로알킬,  $-S(O)(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-S(O)(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-S(O)아릴$ ,  $-S(O)헤테로아릴$ ,  $-S(O)헤테로사이클$ ,  $-SO_2(C_1-C_6)$  알킬,  $-SO_2(C_2-C_6)$  알케닐,  $-SO_2(C_2-C_6)$  알키닐,  $-SO_2(C_1-C_6)$  할로알킬,  $-SO_2(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-SO_2(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $-SO_2아릴$ ,  $-SO_2헤테로아릴$ ,  $-SO_2헤테로사이클$ ,  $-SO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_cR_d$ ,  $-NR_aC(O)R_a$ ,  $-NR_aC(O)OR_b$ ,  $-NR_aC(O)NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2R_b$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $-NR_aSO_2O아릴$ ,  $-OS(O)_2R_a$ ,  $-C(O)R_a$ ,  $-C(O)OR_b$ ,  $-C(O)NR_cR_d$  및  $-OC(O)NR_cR_d$  (상기  $Z^{13}$  의 임의의  $(C_1-C_6)$  알킬,  $(C_2-C_6)$  알케닐,  $(C_2-C_6)$  알키닐,  $-(C_3-C_7)$  할로카르보사이클,  $(C_3-C_7)$  카르보사이클,  $(C_3-C_7)$  할로카르보사이클, 아릴, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의 할로겐,  $-OH$ ,  $-OR_b$ ,  $-CN$ ,

$-NR_aC(O)_2R_b$ ,  $-Heテ로아릴$ ,  $-Heテ로사이클$ ,  $-OHeテ로아릴$ ,  $-OHeテ로사이클$ ,  $-NHHeテ로아릴$ ,  $-NHHeテ로사이클$  또는  $-S(O)_2NR_cR_d$ 로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택되고;

[0488] 각각의  $Z^{14}$ 는  $-NO_2$ ,  $=NOR_a$ ,  $-CN$ ,  $-(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-O(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-S(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-S(O)(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-SO_2(C_3-C_7)할로카르보사이클$ ,  $-NR_aSO_2NR_cR_d$ ,  $-NR_aSO_2O(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $-NR_aSO_2O아릴$ ,  $-OS(O)_2R_a$ (상기  $Z^{14}$ 의 임의의  $-(C_3-C_7)할로카르보사이클$ 은 하나 이상(예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5개)의 할로겐,  $-OH$ ,  $-OR_b$ ,  $-CN$ ,  $-NR_aC(O)_2R_b$ ,  $-Heテ로아릴$ ,  $-Heテ로사이클$ ,  $-OHeテ로사이클$ ,  $-NHHeテ로아릴$ ,  $-NHHeテ로사이클$  또는  $-S(O)_2NR_cR_d$ 로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택되며;

[0489] 각각의  $R_a$ 는 독립적으로  $H$ ,  $(C_1-C_6)알킬$ ,  $-(C_2-C_6)알케닐$ ,  $-(C_2-C_6)알키닐$ ,  $(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $Heテ로사이클$ ,  $아릴$ ,  $아릴(C_1-C_6)알킬$ ,  $Heテ로아릴$  또는  $Heテ로아릴(C_1-C_6)알킬-$ (상기  $R_a$ 의 임의의  $(C_1-C_6)알킬$ ,  $(C_2-C_6)알케닐$ ,  $(C_2-C_6)알키닐$ ,  $(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $Heテ로사이클$ ,  $아릴$  또는  $Heテ로아릴$ 은 할로겐, OH 및 시아노로 임의로 치환된다)이고;

[0490] 각각의  $R_b$ 는 독립적으로  $-(C_1-C_6)알킬$ ,  $-(C_2-C_6)알케닐$ ,  $-(C_2-C_6)알키닐$ ,  $(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $Heテロ사이클$ ,  $아릴$ ,  $아릴(C_1-C_6)알킬-$ ,  $Heテ로아릴$  또는  $Heテ로아릴(C_1-C_6)알킬-$ (상기  $R_b$ 의 임의의  $(C_1-C_6)알킬$ ,  $-(C_2-C_6)알케닐$ ,  $-(C_2-C_6)알키닐$ ,  $(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $Heテ로사이클$ ,  $아릴$  또는  $Heテ로아릴$ 은 할로겐, OH 및 시아노로 임의로 치환된다)이며;

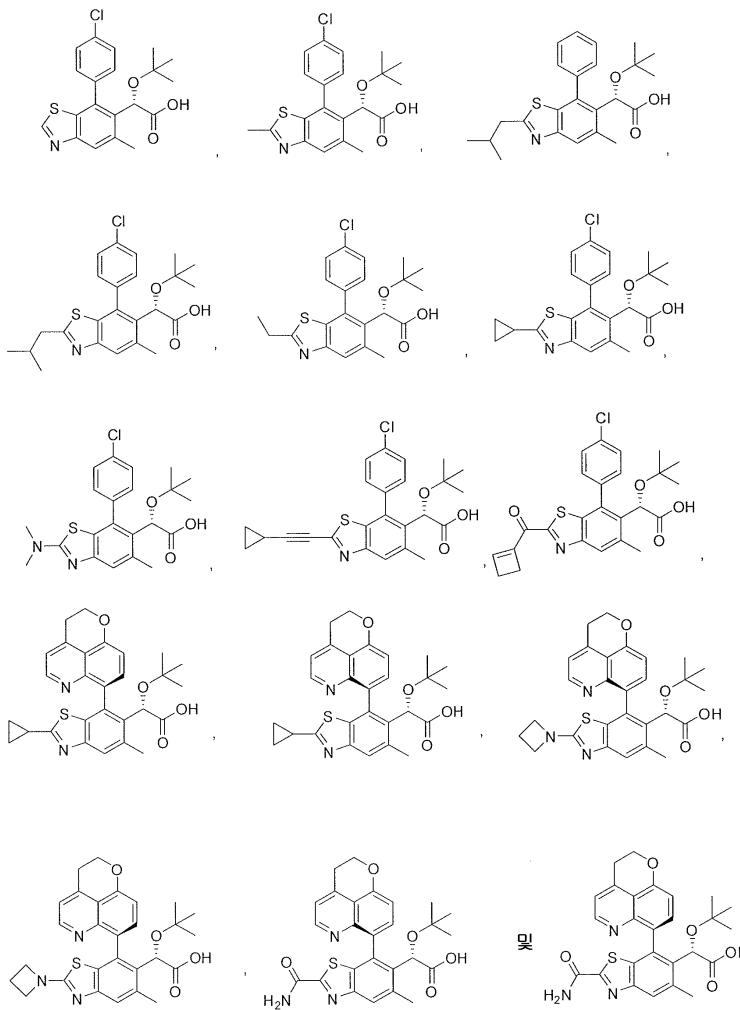
[0491]  $R_c$  및  $R_d$ 는  $H$ ,  $(C_1-C_6)알킬$ ,  $(C_2-C_6)알케닐$ ,  $(C_2-C_6)알키닐$ ,  $(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $아릴$ ,  $아릴(C_1-C_6)알킬-$ ,  $Heテ로사이클$ ,  $Heテ로아릴$  또는  $Heテロ아릴(C_1-C_6)알킬-$ (상기  $R_c$  또는  $R_d$ 의 임의의  $(C_1-C_6)알킬$ ,  $-(C_2-C_6)알케닐$ ,  $-(C_2-C_6)알키닐$ ,  $(C_3-C_7)카르보사이클$ ,  $Heテ로사이클$ ,  $아릴$  또는  $Heテ로아릴$ 은 할로겐, OH 및 시아노로 임의로 치환된다)에서 각각 독립적으로 선택되거나; 또는  $R_c$  및  $R_d$ 는 이들이 부착되는 질소와 함께  $Heテ로사이클$ 을 형성하고(상기  $R_c$  및  $R_d$ 가 이들이 부착되는 질소와 함께 형성하는 임의의  $Heテ로사이클$ 은 할로겐, OH 또는 시아노로 임의로 치환된다);

[0492] 각각의  $R_e$ 는  $-OR_a$ ,  $(C_1-C_6)알킬$  또는  $(C_3-C_7)카르보사이클$ (상기  $(C_1-C_6)알킬$  또는  $(C_3-C_7)카르보사이클$ 은 하나 이상의  $Z_6$ 으로 치환되고, 하나 이상의  $Z_1$ 로 임의로 치환된다);  $-(C_2-C_6)할로알킬$ ,  $-(C_2-C_6)알케닐$  또는  $-(C_2-C_6)알키닐$ (상기 임의의 할로알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의  $Z_1$ 로 임의로 치환된다);  $아릴$ ,  $Heテ로사이클$  또는  $Heテ로아릴$ (상기  $아릴$ ,  $Heテ로사이클$  또는  $Heテ로아릴$ 은 하나 이상의  $Z_5$ 로 치환된다)에서 독립적으로 선택되며;

[0493] 각각의  $R_f$ 는  $-R_g$ ,  $-OR_a$ ,  $-(C_1-C_6)알킬-Z^6$ ,  $-SO_2R_g$ ,  $-C(O)R_g$ ,  $-C(O)OR_g$  또는  $-C(O)NR_cR_g$ 에서 독립적으로 선택되고;

[0494] 각각의  $R_g$ 는  $(C_1-C_6)알킬$ ,  $(C_3-C_7)카르보사이클-(C_1-C_6)할로알킬$ ,  $(C_2-C_6)알케닐$ ,  $(C_2-C_6)알키닐$ ,  $아릴$ ,  $Heテ로사이클$  또는  $Heテ로아릴$ (상기  $R_g$ 의 임의의  $(C_1-C_6)알킬$ ,  $(C_3-C_7)카르보사이클-(C_1-C_6)할로알킬$ ,  $(C_2-C_6)알케닐$ ,  $(C_2-C_6)알키닐$ ,  $아릴$ ,  $Heテ로사이클$  또는  $Heテ로아릴$ 은 하나 이상의  $Z_1$ 기로 임의로 치환된다)에서 독립적으로 선택된다].

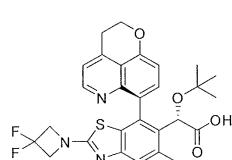
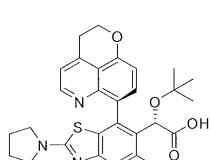
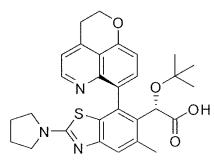
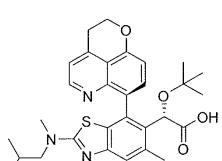
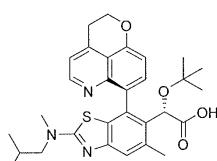
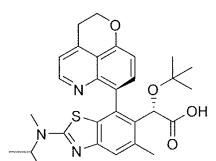
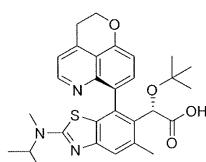
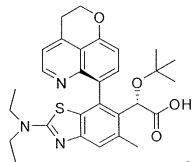
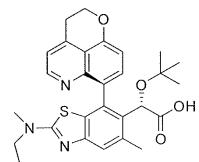
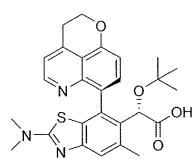
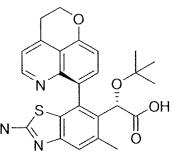
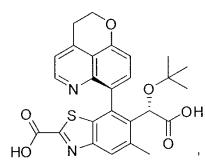
[0495] 하나의 구현예에 있어서, 화학식 I의 화합물은 하기 화합물 및 이의 염에서 선택된다:



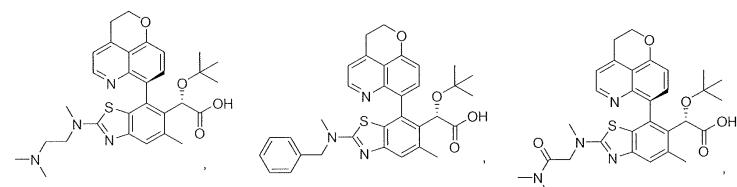
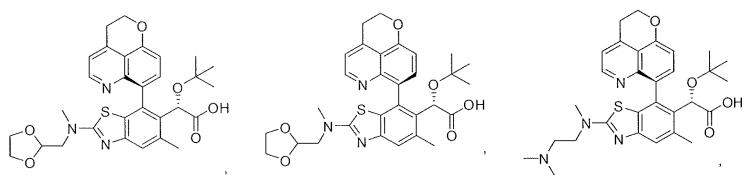
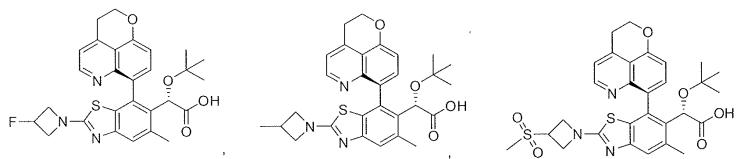
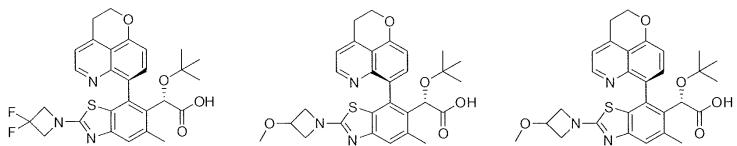
[0496]

[0497]

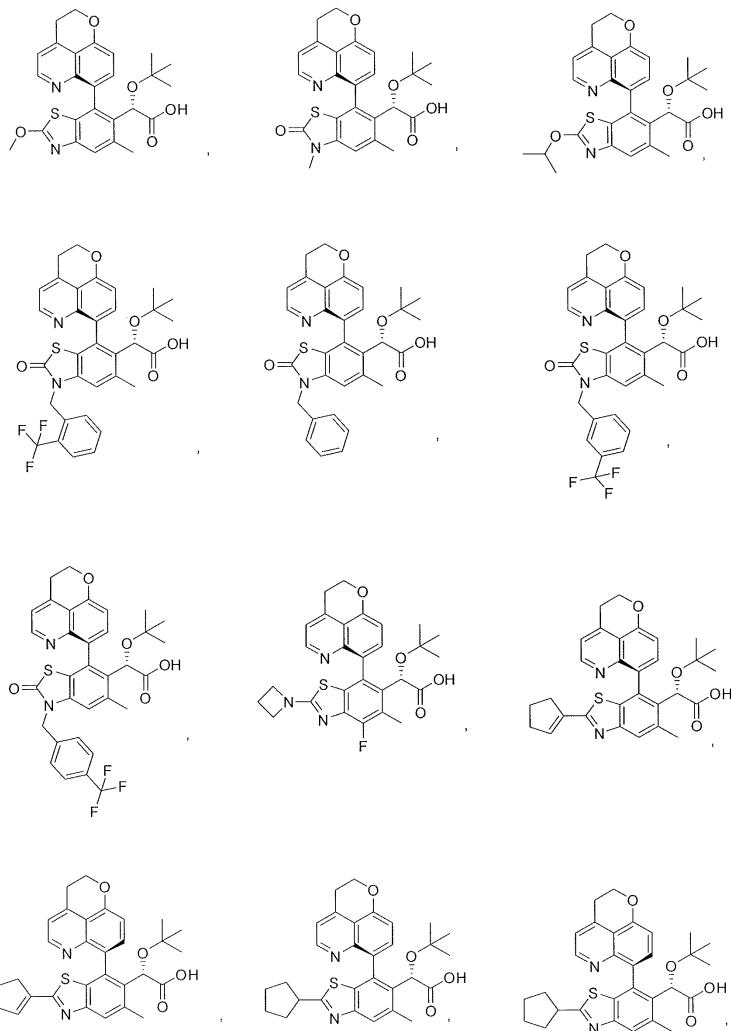
하나의 구현예에 있어서, 화학식 I 의 화합물은 하기 화합물 및 이의 염에서 선택된다:



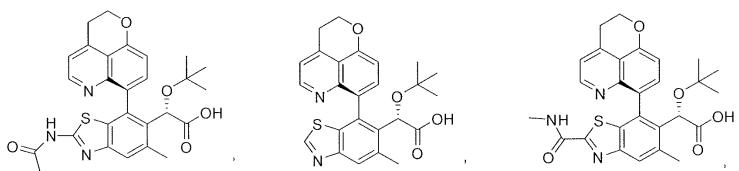
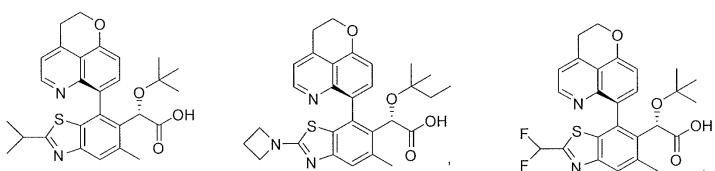
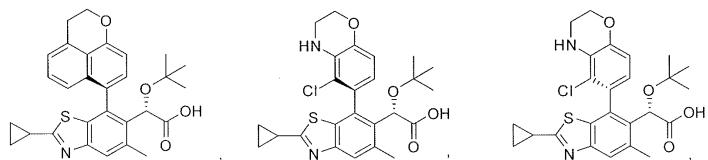
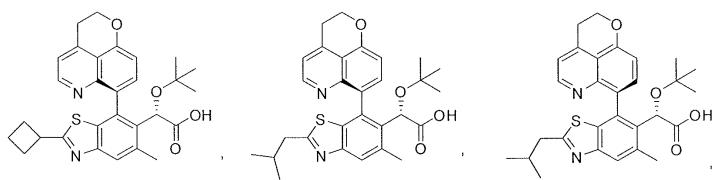
[0498]



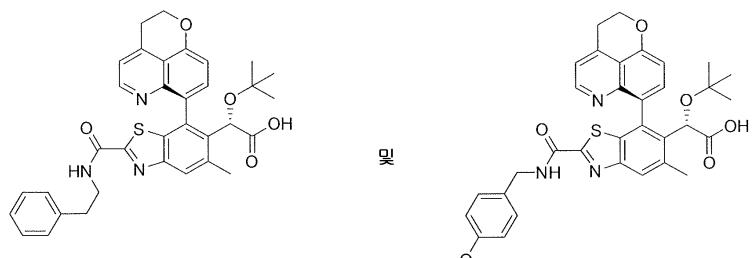
[0499]



[0500]



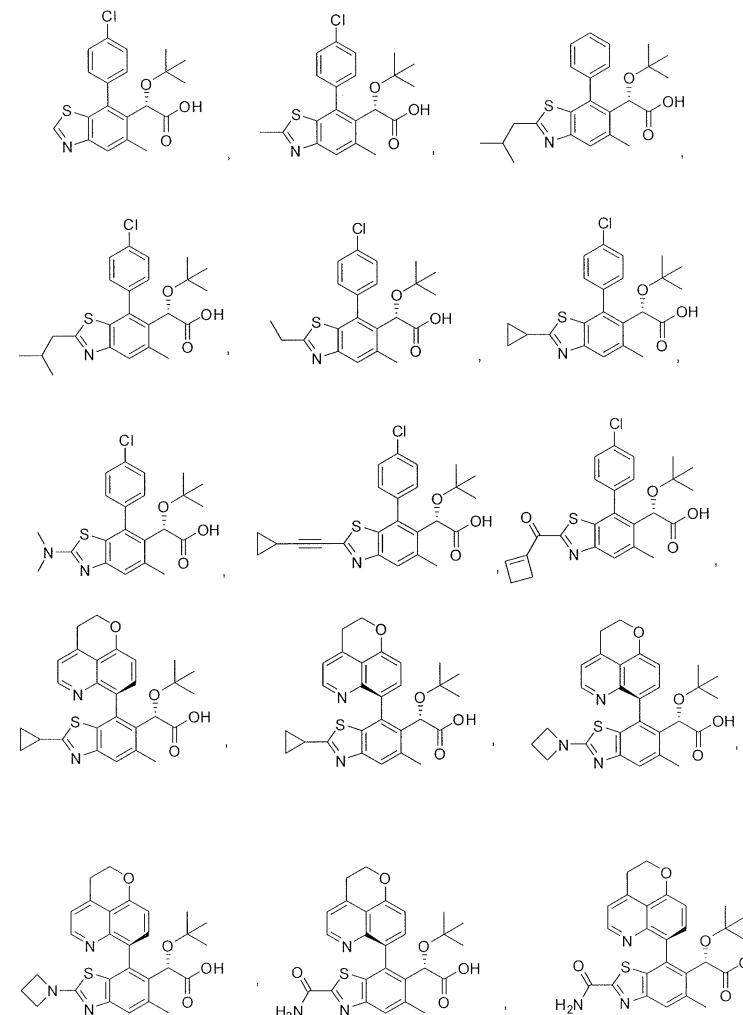
[0501]



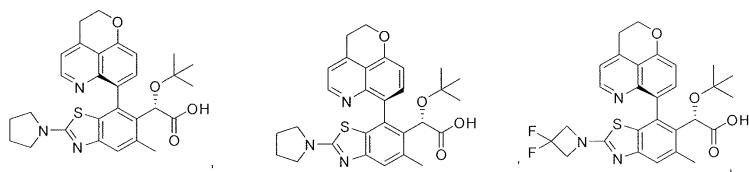
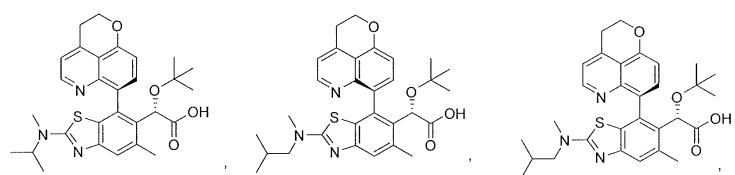
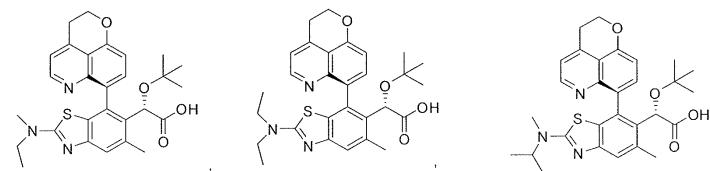
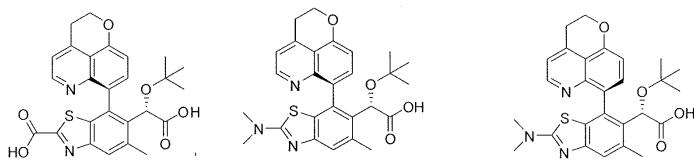
[0502]

[0503]

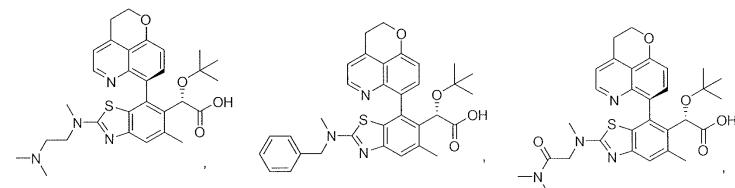
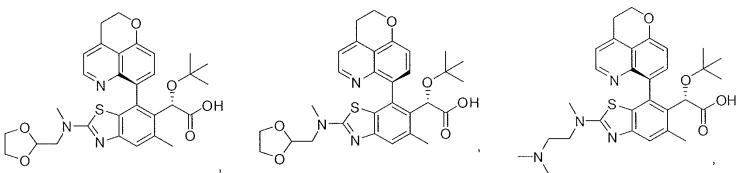
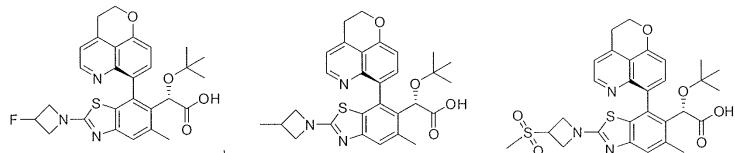
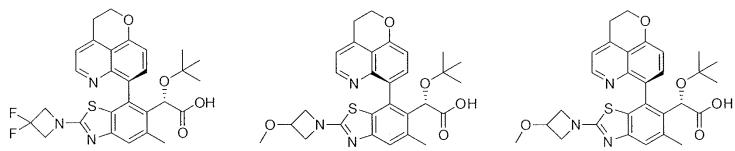
하나의 구현예에 있어서, 화학식 I 의 화합물은 하기 화합물 및 이의 염에서 선택된다:



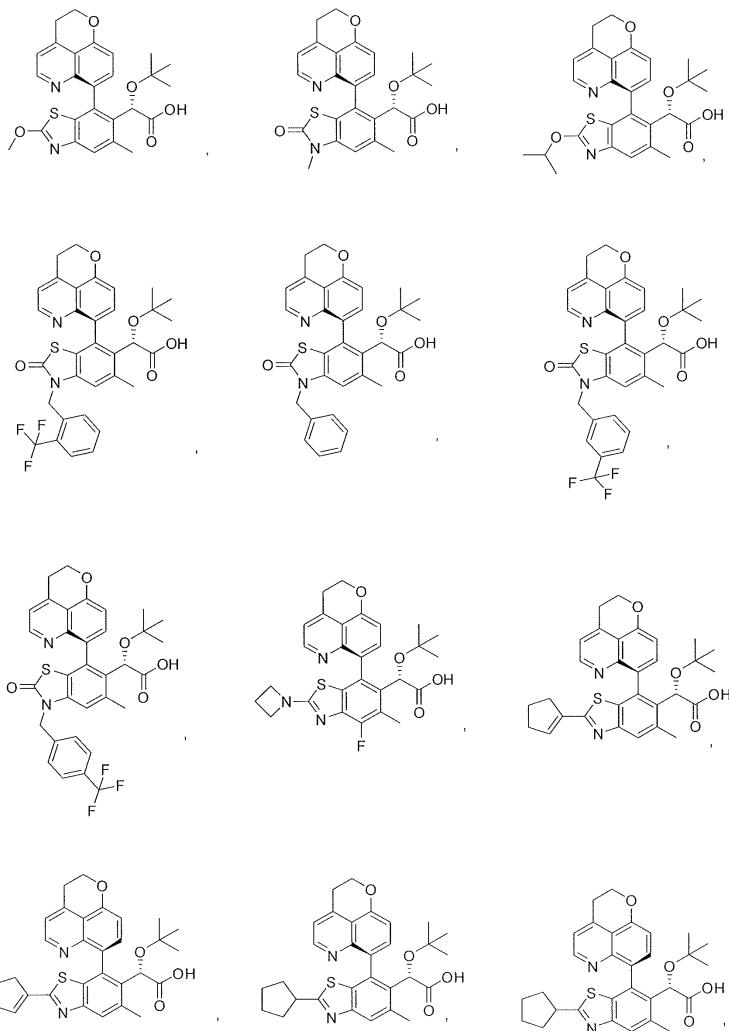
[0504]



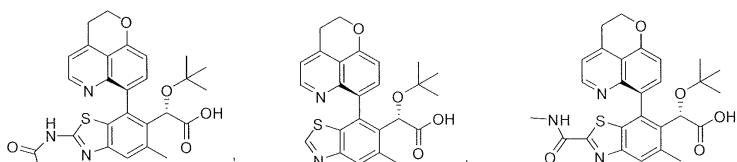
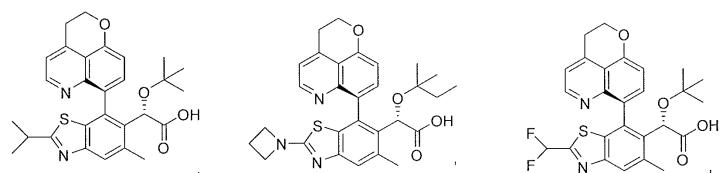
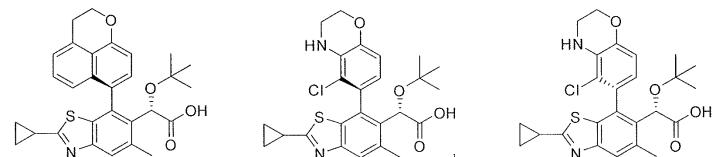
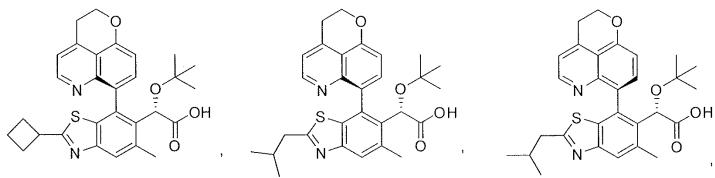
[0505]



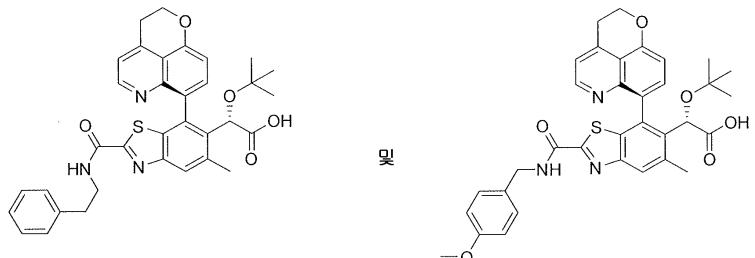
[0506]



[0507]

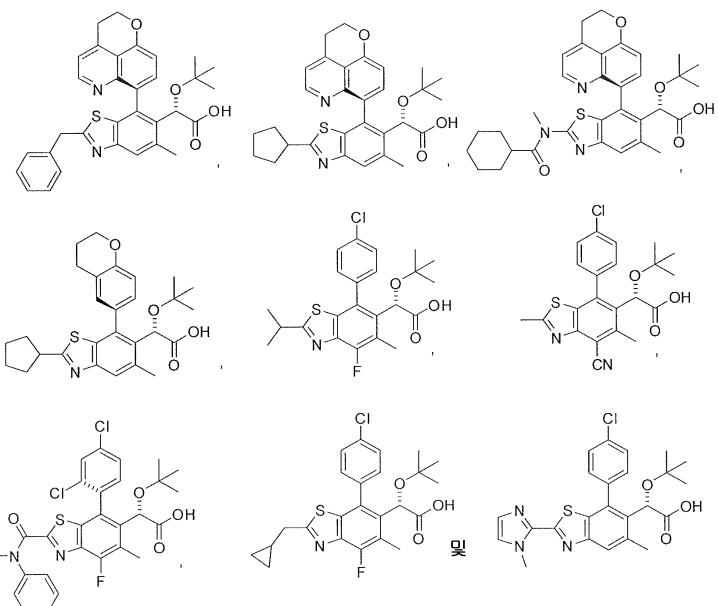


[0508]



[0509]

또다른 구현예에 있어서, 화학식 I의 화합물은 하기 화합물 및 이의 염에서 선택된다:



[0511]

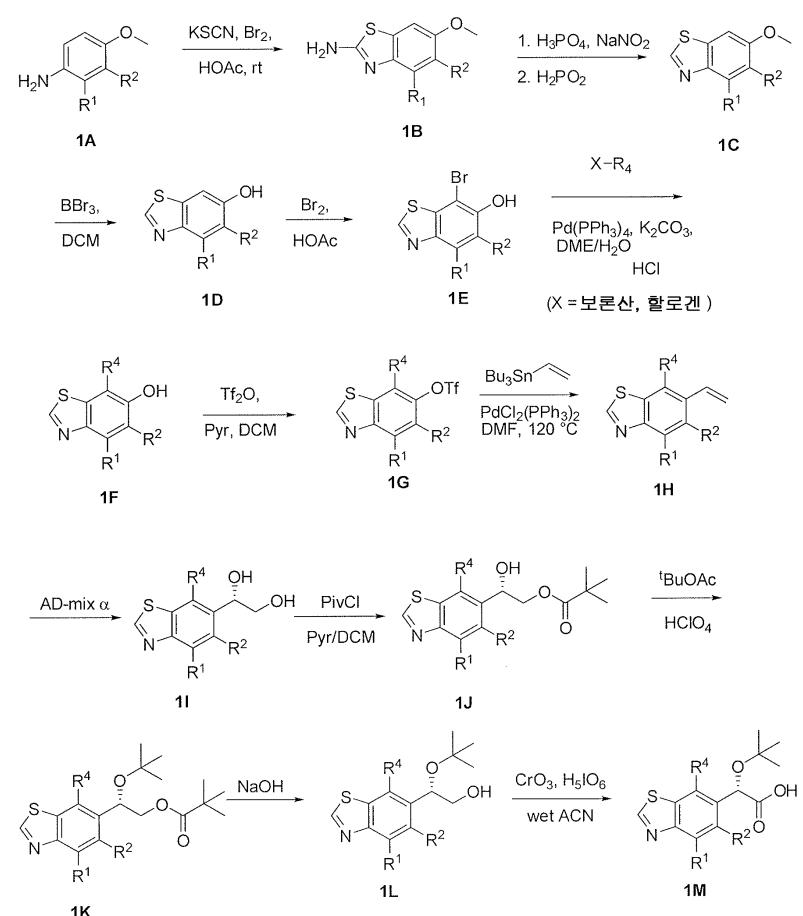
일반 합성 절차

[0513]

반응식 1, 2, 3, 4, 5, 6 및 7 은 본 발명의 또다른 구현예로서 제공되는 것이며, 화학식 I 의 화합물을 제조하는데 사용된 일반적인 방법 및 화학식 I 의 또다른 화합물을 제조하는데 사용될 수 있는 일반적인 방법을 설명하는 것이다.

[0514]

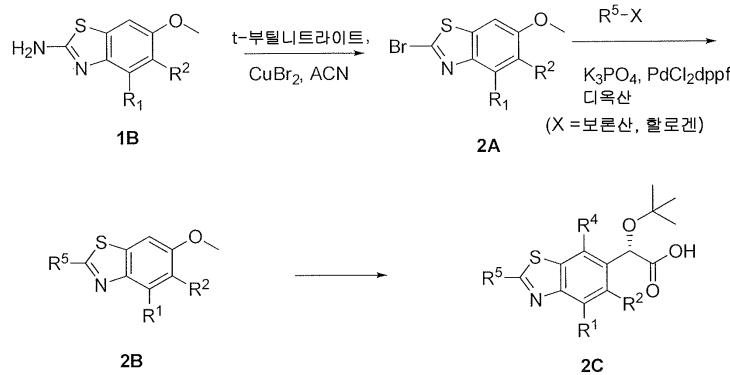
## 반응식 1



[0515]

[0516]

반응식 2



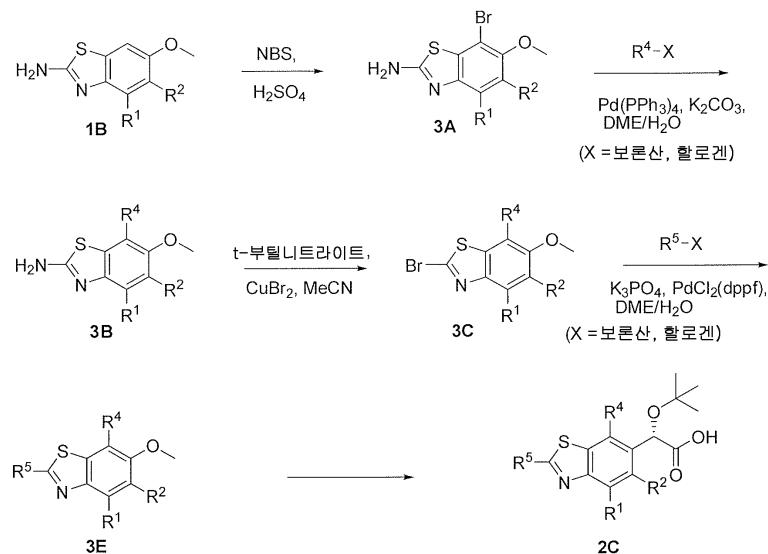
[0517]

[0518]

벤조티아졸 중간체 2B 는, 반응식 1 에 나타낸 바와 같은 1C 를 1M 으로 전환시키는데 사용된 방법에 의해서, 최종 화합물 2C 로 전환시킬 수 있다.

[0519]

반응식 3



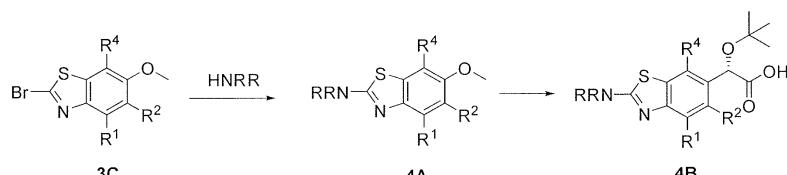
[0520]

[0521]

벤조티아졸 중간체 3E 는, 반응식 1 에 나타낸 바와 같은 1C 를 1D 로 및 1F 를 1M 으로 전환시키는데 사용된 방법에 의해서, 최종 화합물 2C 로 전환시킬 수 있다.

[0522]

반응식 4



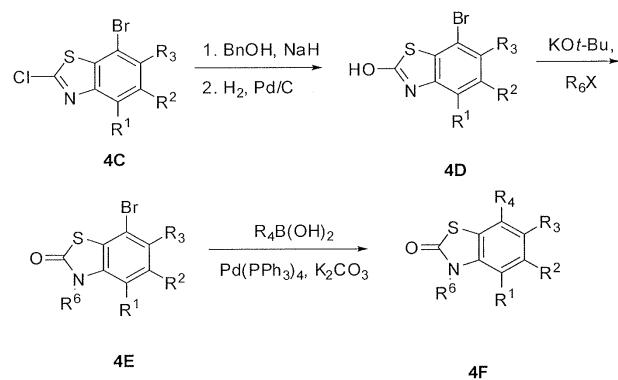
[0523]

[0524]

벤조티아졸 중간체 4A 는, 반응식 1 에 나타낸 바와 같은 1C 를 1D 로 및 1F 를 1M 으로 전환시키는데 사용된 방법에 의해서, 최종 화합물 4B 로 전환시킬 수 있다 {식 중, HNRR' 은  $\text{HNR}^9\text{R}^{10}$ ,  $\text{HNR}_e\text{R}_f$  또는 헤테로사이클 (R 및 이것이 부착되는 질소와 함께 주어지는 R 이 고리를 형성하는 경우) 을 나타낸다}.

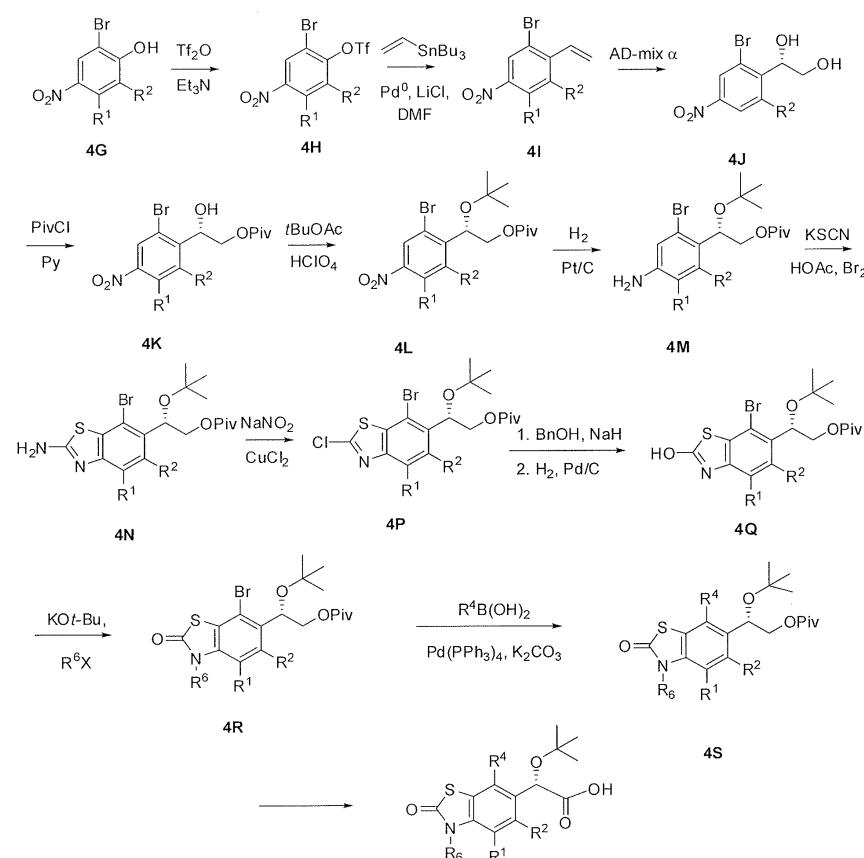
[0525]

반응식 5



[0526]

반응식 6

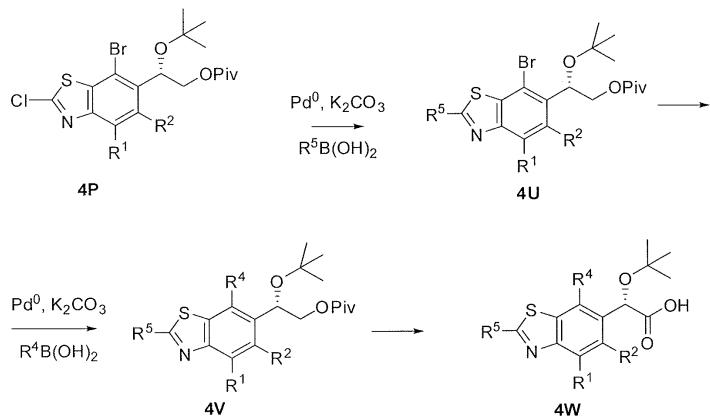


[0528]

[0529] 벤조티아졸린 중간체 4S 는, 반응식 1 에 나타낸 바와 같은 1C 를 1M 으로 전환시키는데 사용된 방법에 의해서, 최종 화합물 4T 로 전환시킬 수 있다.

[0530]

반응식 7



[0531]

[0532]

벤조티아졸린 중간체 **4V** 는, 반응식 1 에 나타낸 바와 같은 1C 를 1M 으로 전환시키는데 사용된 방법에 의해서, 최종 화합물 **4W** 로 전환시킬 수 있다.

[0533]

$R^5$  의 특정치는 하기에서 선택된다:

[0534]

a) 아릴, 헤テ로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다);

[0535]

b) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

[0536]

c) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다).

[0537]

화학식 I 의 화합물의 특정한 군은

[0538]

$R^5$  가

[0539]

a) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다);

[0540]

b) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

[0541]

c) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

[0542]

에서 선택되고;

[0543]

$R^{3'}$  가 H 인

[0544]

화합물이다.

[0545]

화학식 I 의 화합물의 또 다른 특정한 군은

[0546]

$R^5$  가

[0547]

a) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2

또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다);

[0548] b) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

[0549] c) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

[0550] 에서 선택되고;

[0551]  $R^3$  가 H이며;  $R^1$  이 H이고;

[0552]  $R^2$  가 H 또는 ( $C_1-C_6$ )알킬인

[0553] 화합물이다.

[0554] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은

[0555]  $R^5$  가

[0556] a) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다);

[0557] b) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

[0558] c) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

[0559] 에서 선택되고;

[0560]  $R^3$  가 H이며;  $R^1$  이 H이고;

[0561]  $R^2$  가 H 또는 ( $C_1-C_6$ )알킬이며;

[0562]  $R^3$  이  $-O(C_1-C_6)$ 알킬인

[0563] 화합물이다.

[0564]  $R^5$  의 특정치는

[0565] a) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다); 및

[0566] b) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

[0567] 에서 선택된다.

[0568] 화학식 I 의 화합물의 특정한 군은

[0569]  $R^5$  가

- [0570] a) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다); 및
- [0571] b) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)
- [0572] 에서 선택되고;
- [0573]  $R^3$  가 H 인
- [0574] 화합물이다.
- [0575] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은
- [0576]  $R^5$  가
- [0577] a) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다); 및
- [0578] b) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)
- [0579] 에서 선택되고;
- [0580]  $R^3$  가 H 이며;  $R^1$  이 H 이고;
- [0581]  $R^2$  가 H 또는 ( $C_1-C_6$ )알킬인
- [0582] 화합물이다.
- [0583] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은
- [0584]  $R^5$  가
- [0585] a) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다); 및
- [0586] b) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)
- [0587] 에서 선택되고;
- [0588]  $R^3$  가 H 이며;  $R^1$  이 H 이고;
- [0589]  $R^2$  가 H 또는 ( $C_1-C_6$ )알킬이며;
- [0590]  $R^3$  이  $-O(C_1-C_6)$ 알킬인
- [0591] 화합물이다.
- [0592]  $R^5$  의 또다른 특정치는 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다) 이다.

[0593] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은

[0594]  $R^5$  가 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다) 에서 선택되고;

[0595]  $R^{3'}$  가 H 인

[0596] 화합물이다.

[0597] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은

[0598]  $R^5$  가 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다) 에서 선택되고;

[0599]  $R^{3'}$  가 H 이며;  $R^1$  이 H 이고;

[0600]  $R^2$  가 H 또는 ( $C_1-C_6$ )알킬인

[0601] 화합물이다.

[0602] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은

[0603]  $R^5$  가 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다) 에서 선택되고;

[0604]  $R^{3'}$  가 H 이며;  $R^1$  이 H 이고;

[0605]  $R^2$  가 H 또는 ( $C_1-C_6$ )알킬이며;

[0606]  $R^3$  이  $-O(C_1-C_6)$ 알킬인

[0607] 화합물이다.

[0608]  $R^5$  의 또다른 특정치는

[0609] a) 아릴 (상기 아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 임의로 치환된다);

[0610] b) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

[0611] c) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

[0612] 에서 선택된다.

[0613] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은

[0614]  $R^5$  가

[0615] a) 아릴 (상기 아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 임의로 치환된다);

- [0616] b) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤�테로아릴 및 헤�테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및
- [0617] c) 아릴, 헤�테로아릴 및 헤�테로사이클 (상기 아릴, 헤�테로아릴 및 헤�테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)
- [0618] 에서 선택되고;
- [0619]  $R^{3'}$  가 H 인
- [0620] 화합물이다.
- [0621] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은
- [0622]  $R^5$  가
- [0623] a) 아릴 (상기 아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 임의로 치환된다);
- [0624] b) 아릴, 헤�테로아릴 및 헤�테로사이클 (상기 아릴, 헤�테로아릴 및 헤�테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및
- [0625] c) 아릴, 헤�테로아릴 및 헤�테로사이클 (상기 아릴, 헤�테로아릴 및 헤�테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)
- [0626] 에서 선택되고;
- [0627]  $R^{3'}$  가 H 이며;  $R^1$  이 H 이고;
- [0628]  $R^2$  가 H 또는 ( $C_1-C_6$ )알킬인
- [0629] 화합물이다.
- [0630] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은
- [0631]  $R^5$  가
- [0632] a) 아릴 (상기 아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 임의로 치환된다);
- [0633] b) 아릴, 헤�테로아릴 및 헤�테로사이클 (상기 아릴, 헤�테로아릴 및 헤�테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및
- [0634] c) 아릴, 헤�테로아릴 및 헤�테로사이클 (상기 아릴, 헤�테로아릴 및 헤�테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)
- [0635] 에서 선택되고;
- [0636]  $R^{3'}$  가 H 이며;  $R^1$  이 H 이고;
- [0637]  $R^2$  가 H 또는 ( $C_1-C_6$ )알킬이며;

[0638]  $R^3$  이  $-O(C_1-C_6)$ 알킬인

[0639] 화합물이다.

[0640]  $R^5$  의 또다른 특정치는

[0641] a) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개)의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다);

[0642] b) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

[0643] c) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

[0644] 에서 선택되고;

[0645] 상기 각각의  $Z^{11}$  은  $Z^{10}$ ,  $-C(=O)-NH_2$ ,  $-C(=O)-NH(C_1-C_4)$ 알킬,  $-C(=O)-N((C_1-C_4)$ 알킬) $_2$ ,  $-C(=O)-Ar$ ,  $-C(=O)-Het$ 로사이클 및  $-C(=O)-Het$ 로아릴에서 독립적으로 선택되며;

[0646] 상기 각각의  $Z^{10}$  은

[0647] i) 할로, 옥소, 티옥소,  $(C_2-C_6)$ 알케닐,  $(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬,  $(C_3-C_7)$ 시클로알킬-( $C_1-C_6$ )알킬-,  $-OH$ ,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-SH$ ,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알킬,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_1-C_6)$ 알킬 및  $-N((C_1-C_6)$ 알킬) $_2$ ;

[0648] ii)  $-OH$ ,  $-O-(C_1-C_6)$ 할로알킬 또는  $-O-(C_1-C_6)$ 알킬로 치환된  $(C_1-C_6)$ 알킬; 및

[0649] iii) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 할로,  $(C_1-C_6)$ 알킬 또는 COOH로 임의로 치환된다)

[0650] 에서 독립적으로 선택되고;

[0651] 상기 각각의  $Z^{11}$  은  $Z^{10}$ ,  $-C(=O)-NH_2$ ,  $-C(=O)-NH(C_1-C_4)$ 알킬,  $-C(=O)-N((C_1-C_4)$ 알킬) $_2$ ,  $-C(=O)-Ar$ ,  $-C(=O)-Het$ 로사이클 및  $-C(=O)-Het$ 로아릴에서 독립적으로 선택된다.

[0652] 화학식 I의 화합물의 또다른 특정한 군은

[0653]  $R^5$  가

[0654] a) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개)의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다);

[0655] b) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

[0656] c) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

[0657] 에서 선택되고;

[0658]  $R^{3'}$  가 H 이며;

[0659] 각각의  $Z^{10}$  이

[0660] i) 할로, 옥소, 티옥소, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬-( $C_1-C_6$ )알킬-,  $-OH$ ,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-SH$ ,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알킬,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_1-C_6)$ 알킬 및  $-N((C_1-C_6)$ 알킬)<sub>2</sub>;

[0661] ii)  $-OH$ ,  $-O-(C_1-C_6)$ 할로알킬 또는  $-O-(C_1-C_6)$ 알킬로 치환된 ( $C_1-C_6$ )알킬; 및

[0662] iii) 아릴, 혜테로사이클 및 혜테로아릴 (상기 아릴, 혜테로사이클 및 혜테로아릴은 할로, ( $C_1-C_6$ )알킬 또는 COOH로 임의로 치환된다)

[0663] 에서 독립적으로 선택되고;

[0664] 각각의  $Z^{11}$  이  $Z^{10}$ ,  $-C(=O)-NH_2$ ,  $-C(=O)-NH(C_1-C_4)$ 알킬,  $-C(=O)-N((C_1-C_4)$ 알킬)<sub>2</sub>,  $-C(=O)-Ar$ ,  $-C(=O)-$ 혜테로사이클 및  $-C(=O)-$ 혜테로아릴에서 독립적으로 선택되는

[0665] 화합물이다.

[0666] 화학식 I의 화합물의 또 다른 특정한 군은

[0667]  $R^5$  가

[0668] a) 아릴, 혜테로사이클 및 혜테로아릴 (상기 아릴, 혜테로사이클 및 혜테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개)의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다);

[0669] b) 아릴, 혜테로아릴 및 혜테로사이클 (상기 아릴, 혜테로아릴 및 혜테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

[0670] c) 아릴, 혜테로아릴 및 혜테로사이클 (상기 아릴, 혜테로아릴 및 혜테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개)의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

[0671] 에서 선택되고;

[0672]  $R^{3'}$  가 H 이며;  $R^1$  이 H이고;

[0673]  $R^2$  가 H 또는 ( $C_1-C_6$ )알킬이며;

[0674] 각각의  $Z^{10}$  이

[0675] i) 할로, 옥소, 티옥소, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬-( $C_1-C_6$ )알킬-,  $-OH$ ,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-SH$ ,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알킬,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_1-C_6)$ 알킬 및  $-N((C_1-C_6)$ 알킬)<sub>2</sub>;

[0676] ii)  $-OH$ ,  $-O-(C_1-C_6)$ 할로알킬 또는  $-O-(C_1-C_6)$ 알킬로 치환된 ( $C_1-C_6$ )알킬; 및

[0677] iii) 아릴, 혜테로사이클 및 혜테로아릴 (상기 아릴, 혜테로사이클 및 혜테로아릴은 할로, ( $C_1-C_6$ )알킬 또는 COOH로 임의로 치환된다)

[0678] 에서 독립적으로 선택되고;

[0679] 각각의  $Z^{11}$  이  $Z^{10}$ ,  $-C(=O)-NH_2$ ,  $-C(=O)-NH(C_1-C_4)$ 알킬,  $-C(=O)-N((C_1-C_4)$ 알킬)<sub>2</sub>,  $-C(=O)-Ar$ ,  $-C(=O)-$ 혜테로사이클 및  $-C(=O)-$ 혜테로아릴에서 독립적으로 선택되는

이를 및  $-C(=O)-$ 헤테로아릴에서 독립적으로 선택되는

[0680] 화합물이다.

[0681] 화학식 I 의 화합물의 또다른 특정한 군은

[0682]  $R^5$  가

[0683] a) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2 또는 3 개) 의  $Z^{11}$  기로 각각 임의로 치환된다);

[0684] b) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^5$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다); 및

[0685] c) 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클 (상기 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클은 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^{15}$  기로 각각 독립적으로 치환되고, 하나 이상 (예를 들어, 1, 2, 3, 4 또는 5 개) 의  $Z^1$  기로 임의로 치환된다)

[0686] 에서 선택되고;

[0687]  $R^3$  가 H 이며;  $R^1$  이 H 이고;

[0688]  $R^2$  가 H 또는 ( $C_1-C_6$ )알킬이며;

[0689]  $R^3$  이  $-O(C_1-C_6)$ 알킬이고;

[0690] 각각의  $Z^{10}$  이

[0691] i) 할로, 옥소, 티옥소, ( $C_2-C_6$ )알케닐, ( $C_1-C_6$ )할로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬, ( $C_3-C_7$ )시클로알킬-( $C_1-C_6$ )알킬-,  $-OH$ ,  $-O(C_1-C_6)$ 알킬,  $-O(C_1-C_6)$ 할로알킬,  $-SH$ ,  $-S(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO(C_1-C_6)$ 알킬,  $-SO_2(C_1-C_6)$ 알킬,  $-NH_2$ ,  $-NH(C_1-C_6)$ 알킬 및  $-N((C_1-C_6)$ 알킬)<sub>2</sub>;

[0692] ii)  $-OH$ ,  $-O-(C_1-C_6)$ 할로알킬 또는  $-O-(C_1-C_6)$ 알킬로 치환된 ( $C_1-C_6$ )알킬; 및

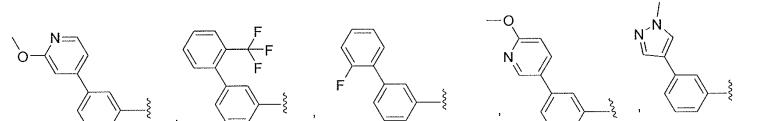
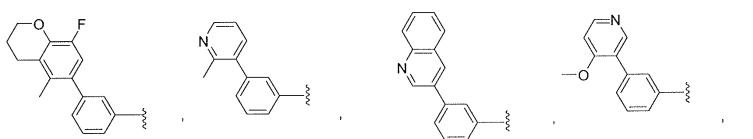
[0693] iii) 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴 (상기 아릴, 헤테로사이클 및 헤테로아릴은 할로, ( $C_1-C_6$ )알킬 또는 COOH 로 임의로 치환된다)

[0694] 에서 독립적으로 선택되며;

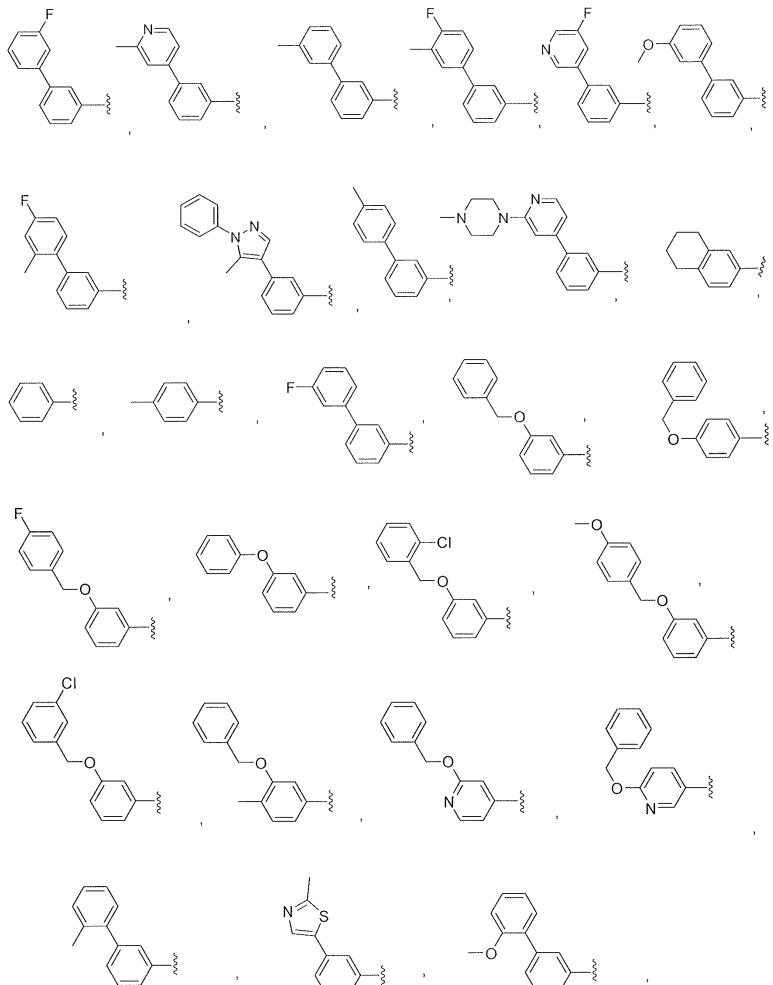
[0695] 각각의  $Z^{11}$  이  $Z^{10}$ ,  $-C(=O)-NH_2$ ,  $-C(=O)-NH(C_1-C_4)$ 알킬,  $-C(=O)-N((C_1-C_4)$ 알킬)<sub>2</sub>,  $-C(=O)-Ar$ ,  $-C(=O)-$ 헤테로사이클 및  $-C(=O)-$ 헤테로아릴에서 독립적으로 선택되는

[0696] 화합물이다.

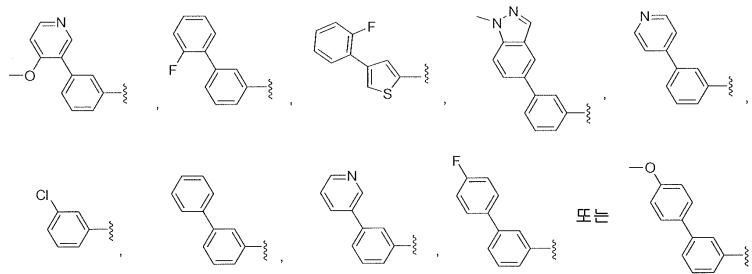
[0697]  $R^5$  의 또다른 특정치는 하기이다:



[0698]

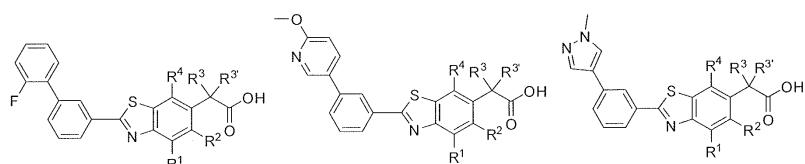
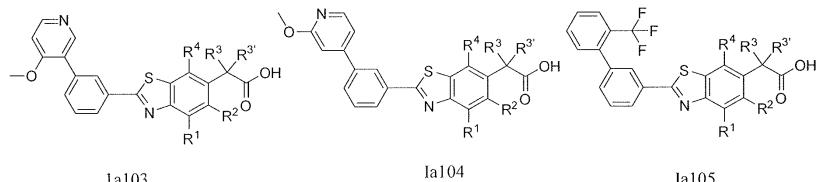
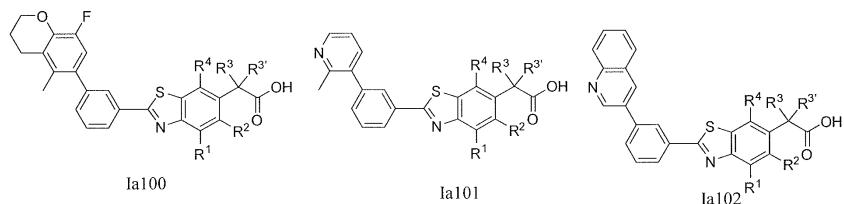


[0699]

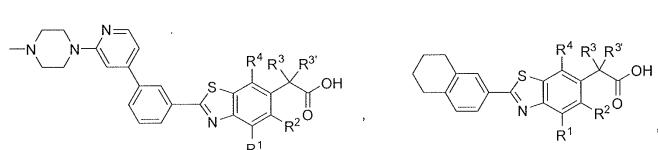
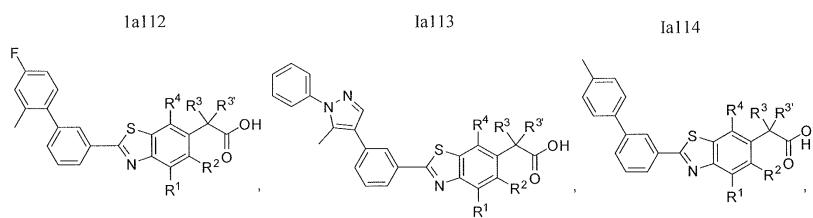
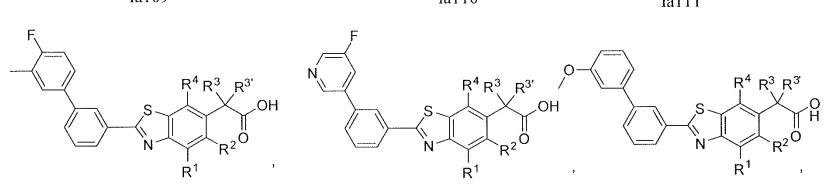
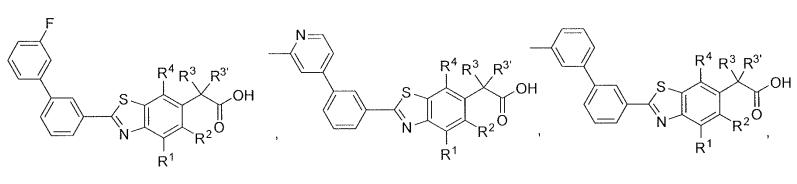


[0700]

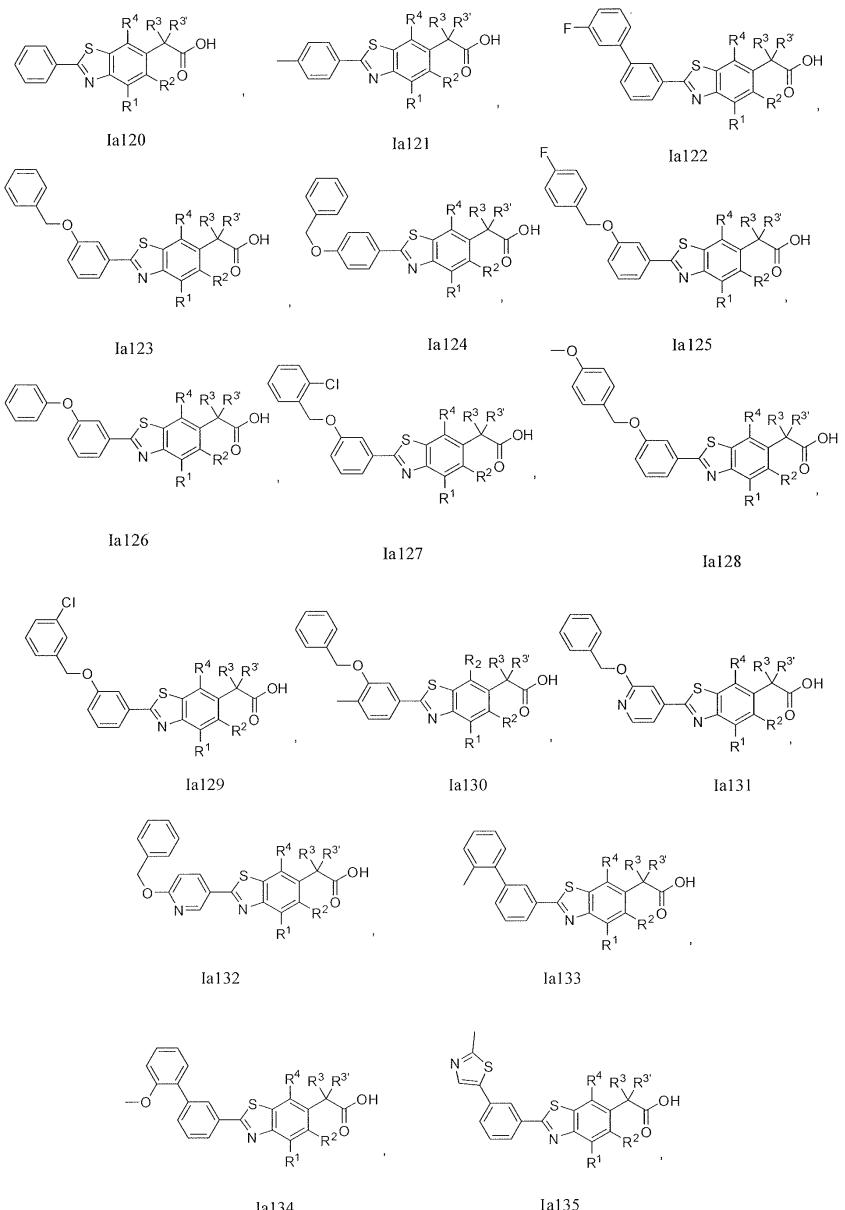
[0701] 본 발명의 하나의 구현예에 있어서, 화학식 I의 화합물은 화학식 Ia100-Ia145의 화합물(예를 들어, 화합물 Ia100, Ia101, Ia102, Ia103, Ia104, Ia105, Ia106, Ia107, Ia108, Ia109, Ia110, Ia111, Ia112, Ia113, Ia114, Ia115, Ia116, Ia117, Ia118, Ia119, Ia120, Ia121, Ia122, Ia123, Ia124, Ia125, Ia126, Ia127, Ia128, Ia129, Ia130, Ia131, Ia132, Ia133, Ia134, Ia135, Ia136, Ia137, Ia138, Ia139, Ia140, Ia141, Ia142, Ia143, Ia144, Ia145) 및 이의 염에서 선택된다:



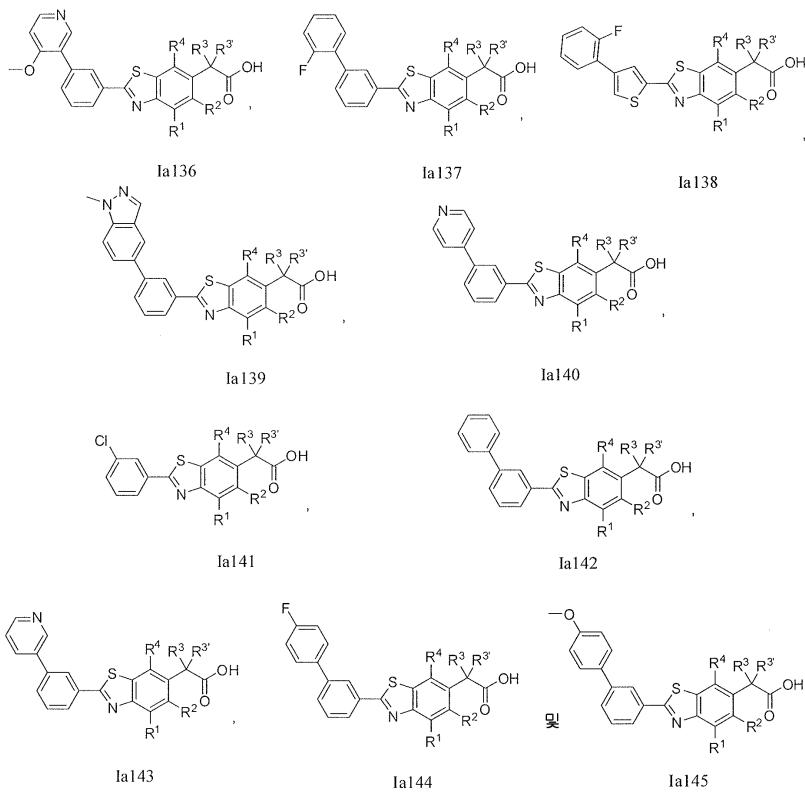
[0702]



[0703]



[0704]



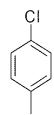
[0705]

하나의 구현예에 있어서, 화학식 I 의 화합물은

[0707]

 $R^1$  이 H 이고;  $R^2$  가 메틸이며,  $R^{3'}$  가 H 이고;  $R^3$  이 -OtBu 이며;

[0708]

 $R^4$  가

[0709]

인 화학식 Ia100-Ia145 의 화합물 및 이의 염에서 선택된다.

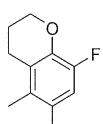
[0711]

또다른 구현예에 있어서, 화학식 I 의 화합물은

[0712]

 $R^1$  이 H 이고;  $R^2$  가 메틸이며,  $R^{3'}$  가 H 이고;  $R^3$  이 -OtBu 이며;

[0713]

 $R^4$  가

[0714]

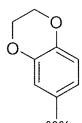
인 화학식 Ia100-Ia145 의 화합물 및 이의 염에서 선택된다.

[0716]

또다른 구현예에 있어서, 화학식 I 의 화합물은

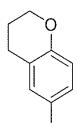
[0717]

 $R^1$  이 H 이고;  $R^2$  가 메틸이며,  $R^{3'}$  가 H 이고;  $R^3$  이 -OtBu 이며;

[0718]  $R^4$  가

[0719] [0720] 인 화학식 Ia100-Ia145 의 화합물 및 이의 염에서 선택된다.

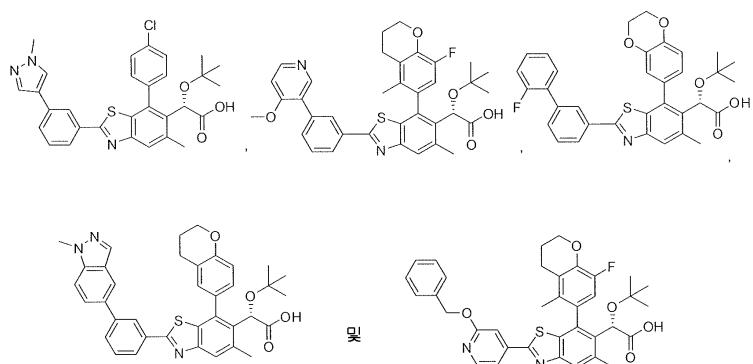
[0721] 본 발명의 또 다른 구현예에 있어서, 화학식 I 의 화합물은

[0722]  $R^1$  이 H 이고;  $R^2$  가 메틸이며,  $R^3'$  가 H 이고;  $R^3$  이 -OtBu 이며;[0723]  $R^4$  가

[0724] [0725] 인 화학식 Ia100-Ia145 의 화합물 및 이의 염에서 선택된다.

[0726] 본 발명의 하나의 구현예에 있어서, 화학식 I 의 화합물은  $R^3'$  가 H 이고;  $R^3$  이 -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬이며,  $R^3$  (-O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬) 기를 보유하는 탄소의 입체화학이 (S) 인 화학식 Ia100-Ia145 의 화합물에서 선택된다.[0727] 본 발명의 또 다른 구현예에 있어서, 화학식 I 의 화합물은  $R^3'$  가 H 이고;  $R^3$  이 -O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬이며,  $R^3$  (-O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬) 기를 보유하는 탄소의 입체화학이 (R) 인 화학식 Ia100-Ia145 의 화합물에서 선택된다.

[0728] 본 발명의 하나의 구현예에 있어서, 화학식 I 의 화합물은 하기 화합물 및 이의 염에서 선택된다:



[0729]

프로드러그

[0730] [0731] 하나의 구현예에 있어서, 본 발명은 본 발명의 화합물의 프로드러그를 제공한다. 본원에서 사용되는 용어 "프로드러그"는 기관계에 투여할 때, HIV 의 복제를 억제하는 본 발명의 화합물 ("활성 저해 화합물") 을 발생시키는 임의의 화합물을 의미한다. 상기 화합물은 (i) 자발적인 화학 반응(들), (ii) 효소 촉매화된 화학 반응(들), (iii) 광분해, 및/또는 (iv) 대사적인 화학 반응(들)의 결과로서 프로드러그로부터 형성될 수 있다.

[0732] "프로드러그 부분"은 가수분해, 효소적 분열 또는 일부 다른 공정에 의해, 대사 동안에 활성 저해 화합물로부터 조직적으로 세포내로 분리되는 불안정한 작용기를 의미한다 (Bundgaard, Hans, "Design and Application of Prodrugs" in *A Textbook of Drug Design and Development* (1991), P. Krogsgaard-Larsen and H. Bundgaard, Eds. Harwood Academic Publishers, pp. 113-191). 본 발명의 프로드러그 화합물과 효소적인 활성화 기전을 할 수 있는 효소는, 비제한적으로, 아미다아제, 에스테라아제, 미생물 효소, 포스포리파아제, 콜린에스테라아제 및 포스파아제를 포함한다. 프로드러그 부분은 용해성, 흡수성 및 친지성을 향상시켜 약물 전달, 생체 이용율 및 효능을 최적화하기 위해 제공될 수 있다. 프로드러그 부분은 활성 대사물질 또는 약물 자체를 포

함할 수 있다.

[0733] 예시적인 프로드러그 부분은 가수분해적으로 민감한 또는 불안정한 아실옥시메틸 에스테르  $-\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{99}$  및 아실옥시메틸 카보네이트  $-\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})\text{OR}^{99}$  (식 중,  $\text{R}^{99}$ 는  $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$  알킬,  $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$  치환 알킬,  $\text{C}_6\text{-}\text{C}_{20}$  아릴 또는  $\text{C}_6\text{-}\text{C}_{20}$  치환 아릴이다)를 포함한다. 아실옥시알킬 에스테르는 먼저 카르복실산에 대한 프로드러그 전략물질로서 사용되며, 이어서 포스페이트 및 포스포네이트에 적용된다 (Farquhar et al. (1983) J. Pharm. Sci. 72: 24; 또한 미국 특허 제 4816570 호, 제 4968788 호, 제 5663159 호 및 제 5792756 호). 그 후, 아실옥시알킬 에스테르는 포스폰산을 세포막에 전달하여 경구 생체이용율을 향상시키는데 사용된다. 또한, 아실옥시알킬 에스테르, 알콕시카르보닐옥시알킬 에스테르 (카보네이트)의 밀접한 변이체는 본 발명의 조합물의 화합물에서의 프로드러그 부분으로서 경구 생체이용율을 향상시킬 수 있다. 예시적인 아실옥시메틸 에스테르는 피발로 일옥시메톡시 (POM)  $-\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$  이다. 예시적인 아실옥시메틸 카보네이트 프로드러그 부분은 피발로 일옥시메틸 카보네이트 (POC)  $-\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})\text{OC}(\text{CH}_3)_3$  이다.

[0734] 인기의 아릴 에스테르, 특히 폐닐 에스테르는 경구 생체이용율을 향상시키는 것이 보고되어 있다 (De Lombaert et al. (1994) J. Med. Chem. 37: 498). 또한, 포스페이트에 대해 오르토인 카르복실산 에스테르를 함유하는 폐닐 에스테르가 개시되어 있다 (Khamnei and Torrence, (1996) J. Med. Chem. 39: 4109-4115). 벤질 에스테르는 모체 포스폰산을 발생시키는 것이 보고되어 있다. 일부 경우에 있어서, 오르토- 또는 파라- 위치에서의 치환기는 가수분해를 가속화시킬 수 있다. 아실화 폐놀 또는 알킬화 폐놀을 갖는 벤질 유사체는 효소, 예를 들어 에스테라아제, 옥시다아제 등의 작용을 통해 폐놀성 화합물을 발생시킬 수 있으며, 이는 다시 벤질성 C-O 결합에서의 분열을 통해 인산 및 퀴논 메티드 중간체를 발생시킨다. 이러한 부류의 프로드러그의 예는 문헌 [Mitchell et al. (1992) J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 2345; Glazier WO 91/19721]에 기재되어 있다. 또다른 벤질성 프로드러그는 벤질성 메틸렌에 부착된 카르복실산 에스테르-함유기를 포함한다고 기재되어 있다 (Glazier WO 91/19721). 티오-함유 프로드러그는 포스포네이트 약물의 세포내 전달에 유용하다는 것이 보고되어 있다. 이들 프로에스테르는, 티올기가 아실기에 의해 에스테르화되거나 또는 또다른 티올기와 조합되어 디설파이드를 형성하는 에틸티오기를 함유한다. 디설파이드의 탈에스테르화 또는 환원은 유리 티오 중간체를 발생시키며, 이는 이후에 인산 및 에피설파이드로 분해된다 (Puech et al. (1993) Antiviral Res., 22: 155-174; Benzaria et al. (1996) J. Med. Chem. 39: 4958).

#### 병용 요법

[0735] 하나의 구현예에 있어서, 본 발명은 본 발명의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 치료적 유효량을, HIV 감염의 치료에 적합한 하나 이상의 추가의 치료제의 치료적 유효량과 조합하여, 필요로 하는 환자에 투여하는 것을 포함하는 HIV 감염의 치료 방법을 제공한다.

[0736] 하나의 구현예에 있어서, 본 발명은 본 발명의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 하나 이상의 추가의 치료제, 및 약학적으로 허용 가능한 담체와 조합으로 포함하는 약학 조성물을 제공한다. 예를 들어, 본 발명의 화합물과 병용되는 치료제는 임의의 항-HIV 제일 수 있다.

[0737] 하나의 구현예에 있어서, 본 발명은 본 발명의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, HIV 프로테아제 저해 화합물, 역전사효소의 HIV 비-뉴클레오시드 저해제, 역전사효소의 HIV 뉴클레오시드 저해제, 역전사효소의 HIV 뉴클레오티드 저해제, HIV 인테그라아제 저해제, gp41 저해제, CXCR4 저해제, gp120 저해제, CCR5 저해제, 캡시드 중합 저해제, 및 기타 HIV 치료약, 및 이의 조합물로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 추가의 치료제, 및 약학적으로 허용 가능한 담체와 조합으로 포함하는 약학 조성물을 제공한다.

[0738] 또다른 구현예에 있어서, 본 발명은 본 발명의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 하기로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 추가의 치료제와 조합으로 포함하는 약학 조성물을 제공한다:

[0739] (1) 암프레나비어, 아타자나비어, 포삼프레나비어, 인디나비어, 로피나비어, 리토나비어, 벨피나비어, 사퀴나비어, 티프라나비어, 브레카나비어, 다루나비어, TMC-126, TMC-114, 모제나비어 (DMP-450), JE-2147 (AG1776), L-756423, R00334649, KNI-272, DPC-681, DPC-684, GW640385X, DG17, PPL-100, DG35, 및 AG 1859로 이루어진 군에서 선택되는 HIV 프로테아제 저해 화합물;

[0740] (2) 카프라비린, 에미비린, 델라비리딘, 에파비렌즈, 네비라핀, (+) 칼라노라이드 A, 에트라비린, GW5634, DPC-083, DPC-961, DPC-963, MIV-150, 및 TMC-120, 릴피비렌, BILR 355 BS, VRX 840773, UK-453061, 및 RDEA806

으로 이루어진 군에서 선택되는 역전사효소의 HIV 비-뉴클레오시드 저해제;

[0742] (3) 지도부딘, 엠프리시타빈, 디다노신, 스타부딘, 잘시타빈, 라미부딘, 아바카비어, 암독소비어, 엘부시타빈, 알로부딘, MIV-210, ±-FTC, D-d4FC, 엠프리시타빈, 포스파자이드, 포지부딘 티독실, 아프리시티빈 (AVX754), 암독소비어, KP-1461, 및 포살부딘 티독실 (이전 HDP 99.0003)로 이루어진 군에서 선택되는 역전사효소의 HIV 뉴클레오시드 저해제;

[0743] (4) 테노포비어, 테노포비어 디소프록실 푸마레이트, GS-7340 (Gilead Sciences), 아데포비어, 아데포비어 디피복실, CMX-001 (Chimerix) 또는 CMX-157 (Chimerix)로 이루어진 군에서 선택되는 역전사효소의 HIV 뉴클레오티드 저해제;

[0744] (5) 커큐민, 커큐민의 유도체, 키코르산, 키코르산의 유도체, 3,5-디카페오일퀴닌산, 3,5-디카페오일퀴닌산의 유도체, 아우린트리카르복실산, 아우린트리카르복실산의 유도체, 카페인산 페네틸 에스테르, 카페인산 페네틸 에스테르의 유도체, 티르포스틴, 티르포스틴의 유도체, 케르세틴, 케르세틴의 유도체, S-1360, AR-177, L-870812, 및 L-870810, 랄테그라빌, BMS-538158, GSK364735C, BMS-707035, MK-2048, BA 011 및 돌루테그라비어로 이루어진 군에서 선택되는 HIV 인테그라아제 저해제;

[0745] (6) 엔푸비어타이드, 시푸비어타이드, FB006M, 및 TRI-1144로 이루어진 군에서 선택되는 gp41 저해제;

[0746] (7) CXCR4 저해제 AMD-070;

[0747] (8) 침입 저해제 SP01A;

[0748] (9) gp120 저해제 BMS-488043;

[0749] (10) G6PD 및 NADH-옥시다아제 저해제 이뮤니틴;

[0750] (11) 아플라비록, 비크리비록, 마라비록, PRO-140, INCB15050, PF-232798 (Pfizer), 및 CCR5mAb004로 이루어진 군에서 선택되는 CCR5 저해제;

[0751] (12) BAS-100, SPI-452, REP 9, SP-01A, TNX-355, DES6, ODN-93, ODN-112, VGV-1, PA-457 (베비리마트), HRG214, VGX-410, KD-247, AMZ 0026, CYT 99007A-221 HIV, DEBIO-025, BAY 50-4798, MDX010 (이필리무맙), PBS 119, ALG 889, 및 PA-1050040 (PA-040)으로 이루어진 군에서 선택되는 기타 HIV 치료약.

[0752] 또 다른 구현예에 있어서, 본 발명은 본 발명의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 2 종, 3 종, 4 종 또는 그 이상의 추가의 치료제와 조합으로 포함하는 약학 조성물을 제공한다. 예를 들어, 본 발명의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 HIV 프로테아제 저해 화합물, 역전사효소의 HIV 비-뉴클레오시드 저해제, 역전사효소의 HIV 뉴클레오티드 저해제, 역전사효소의 HIV 뉴클레오티드 저해제, HIV 인테그라아제 저해제, gp41 저해제, CXCR4 저해제, gp120 저해제, CCR5 저해제, 캡시드 중합 저해제 및 기타 HIV 치료약의 부류에서 선택되는 2 종, 3 종, 4 종 또는 그 이상의 추가의 치료제와 조합된다. 상기 2 종, 3 종, 4 종 또는 그 이상의 추가의 치료제는 동일한 부류의 치료제에서 선택되는 상이한 치료제일 수 있거나, 또는 이들은 상이한 부류의 치료제에서 선택될 수 있다.

[0753] 하나의 구현예에 있어서, 본 발명은 하기를 포함하는 병용 약제를 제공한다:

[0754] a) 본 발명의 화합물 (예를 들어, 화학식 I의 화합물) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염; 및

[0755] b) HIV 감염의 치료에 적합한 하나 이상의 추가의 활성제.

[0756] 또 다른 구현예에 있어서, 본 발명은 하기를 포함하는 병용 약제를 제공한다:

[0757] a) 본 발명의 화합물 (예를 들어, 화학식 I의 화합물) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염; 및

[0758] b) HIV 프로테아제 저해 화합물, 역전사효소의 HIV 비-뉴클레오시드 저해제, 역전사효소의 HIV 뉴클레오티드 저해제, 역전사효소의 HIV 뉴클레오티드 저해제, HIV 인테그라아제 저해제, gp41 저해제, CXCR4 저해제, gp120 저해제, CCR5 저해제, 캡시드 중합 저해제 및 기타 HIV 치료약으로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 추가의 치료제.

[0759] 또한, 환자에의 동시 또는 순차 투여용 단일 제형내에 본 발명의 임의의 화합물과 하나 이상의 기타 활성 치료제를 조합하는 것도 가능하다. 병용 요법은 동시 또는 순차 방식으로 투여할 수 있다. 순차 투여하는 경우, 조합물을 2 회 이상 투여로 투여할 수 있다.

- [0760] 또한, 본 발명의 화합물과 하나 이상의 기타 활성 치료제를 공동 투여하는 것도 가능하다. 본 발명의 화합물과 하나 이상의 기타 활성 치료제의 공동 투여는 일반적으로 본 발명의 화합물 및 하나 이상의 기타 활성 치료제의 동시 또는 순차 투여를 의미하며, 이로써 치료적 유효량의 본 발명의 화합물 및 하나 이상의 기타 활성 치료제가 모두 환자의 체내에 존재한다.
- [0761] 공동 투여는 하나 이상의 기타 활성 치료제의 단위 투여량의 투여 전 또는 후에 본 발명의 화합물의 단위 투여량의 투여, 예를 들어 하나 이상의 기타 활성 치료제의 투여 수 초, 수 분 또는 수 시간내에 본 발명의 화합물의 투여를 포함한다. 예를 들어, 본 발명의 화합물의 단위 투여량을 먼저 투여한 후, 수 초 또는 수 분내에 하나 이상의 기타 활성 치료제의 단위 투여량을 투여할 수 있다. 대안적으로는, 하나 이상의 기타 치료제의 단위 투여량을 먼저 투여한 후, 수 초 또는 수 분내에 본 발명의 화합물의 단위 투여량을 투여할 수 있다. 일부 경우에 있어서는, 본 발명의 화합물의 단위 투여량을 먼저 투여한 후, 시간 기간 (예를 들어, 1-12 시간) 후에 하나 이상의 기타 활성 치료제의 단위 투여량을 투여하는 것이 바람직할 수 있다. 다른 경우에 있어서는, 하나 이상의 기타 활성 치료제의 단위 투여량을 먼저 투여한 후, 시간 기간 (예를 들어, 1-12 시간) 후에 본 발명의 화합물의 단위 투여량을 투여하는 것이 바람직할 수 있다.
- [0762] 병용 요법은 "상승작용" 및 "상승 효과"를 제공할 수 있으며, 즉, 활성 성분을 함께 사용한 경우에 달성되는 효과가 화합물을 각기 사용하여 수득되는 효과의 합보다 크다. 상승 효과는 활성 성분이 (1) 병용 제제로 공동 제제화 및 투여 또는 동시에 전달될 때; (2) 별개의 제제로서 교대로 또는 동시에 전달될 때; 또는 (3) 일부 기타 방식에 의할 때 도달할 수 있다. 교대 요법으로 전달되는 경우, 상승 효과는 화합물이 순차적으로, 예를 들어 별개의 정제, 환제 또는 캡슐제로, 또는 별개의 주사기에 의해 상이한 주사액으로 투여 또는 전달될 때 도달할 수 있다. 일반적으로, 교대 요법 동안에는, 각 활성 성분의 유효 투여량이 순차적으로, 즉, 연속적으로 투여되는 반면, 병용 요법에서는, 2 종 이상의 활성 성분의 유효 투여량이 함께 투여된다.
- [0763] 또 다른 구현예에 있어서, 본 출원은 본 발명의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 치료적 유효량을, HIV 프로테아제 저해 화합물, 역전사효소의 HIV 비-뉴클레오시드 저해제, 역전사효소의 HIV 뉴클레오시드 저해제, 역전사효소의 HIV 뉴클레오티드 저해제, HIV 인테그라아제 저해제, gp41 저해제, CXCR4 저해제, gp120 저해제, CCR5 저해제, 캡시드 중합 저해제, 및 기타 HIV 치료약으로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 추가의 치료제의 치료적 유효량과 조합하여, 필요로 하는 환자에 투여하는 것을 포함하는 HIV 감염의 치료 방법을 제공한다.
- [0764] 또 다른 구현예에 있어서, 본 출원은 본 발명의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 치료적 유효량을, 하기로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 추가의 치료제의 치료적 유효량과 조합하여, 필요로 하는 환자에 투여하는 것을 포함하는 HIV 감염의 치료 방법을 제공한다:
- [0765] (1) 암프레나비어, 아타자나비어, 포삼프레나비어, 인디나비어, 로피나비어, 리토나비어, 넬피나비어, 사퀴나비어, 티프라나비어, 브레카나비어, 다루나비어, TMC-126, TMC-114, 모제나비어 (DMP-450), JE-2147 (AG1776), L-756423, R00334649, KNI-272, DPC-681, DPC-684, GW640385X, DG17, PPL-100, DG35, 및 AG 1859로 이루어진 군에서 선택되는 HIV 프로테아제 저해 화합물;
- [0766] (2) 카프라비린, 에미비린, 멜라비리딘, 에파비렌즈, 네비라핀, (+) 칼라노라이드 A, 에트라비린, GW5634, DPC-083, DPC-961, DPC-963, MIV-150, 및 TMC-120, 릴피비린, BILR 355 BS, VRX 840773, UK-453061, 및 RDEA806으로 이루어진 군에서 선택되는 역전사효소의 HIV 비-뉴클레오시드 저해제;
- [0767] (3) 지도부딘, 엠트리시타빈, 디다노신, 스타부딘, 잘시타빈, 라미부딘, 아바카비어, 암독소비어, 엘부시타빈, 알로부딘, MIV-210, ±-FTC, D-d4FC, 엠트리시타빈, 포스파자이드, 포지부딘 티독실, 아프리시티빈 (AVX754), 암독소비어, KP-1461, 및 포살부딘 티독실 (이전 HDP 99.0003)로 이루어진 군에서 선택되는 역전사효소의 HIV 뉴클레오시드 저해제;
- [0768] (4) 테노포비어, 테노포비어 디소프록실 푸마레이트, GS-7340 (Gilead Sciences), 아데포비어, 아데포비어 디피복실, CMX-001 (Chimerix) 또는 CMX-157 (Chimerix)로 이루어진 군에서 선택되는 역전사효소의 HIV 뉴클레오티드 저해제;
- [0769] (5) 커큐민, 커큐민의 유도체, 키코르산, 키코르산의 유도체, 3,5-디카페오일퀴닌산, 3,5-디카페오일퀴닌산의 유도체, 아우린트리카르복실산, 아우린트리카르복실산의 유도체, 카페인산 폐네틸 에스테르, 카페인산 폐네틸 에스테르의 유도체, 티르포스틴, 티르포스틴의 유도체, 퀘르세틴, 퀘르세틴의 유도체, S-1360, AR-177, L-870812, 및 L-870810, 랙테그라빌, BMS-538158, GSK364735C, BMS-707035, MK-2048, BA 011 및 돌루테그라비어

로 이루어진 군에서 선택되는 HIV 인테그라아제 저해제;

[0770] (6) 엔푸비어타이드, 시푸비어타이드, FB006M, 및 TRI-1144로 이루어진 군에서 선택되는 gp41 저해제;

[0771] (7) CXCR4 저해제 AMD-070;

[0772] (8) 침입 저해제 SP01A;

[0773] (9) gp120 저해제 BMS-488043;

[0774] (10) G6PD 및 NADH-옥시다아제 저해제 이뮤니틴;

[0775] (11) 아플라비록, 비크리비록, 마라비록, PRO-140, INCB15050, PF-232798 (Pfizer), 및 CCR5mAb004로 이루어진 군에서 선택되는 CCR5 저해제;

[0776] (12) BAS-100, SPI-452, REP 9, SP-01A, TNX-355, DES6, ODN-93, ODN-112, VGV-1, PA-457 (베비리마트), HRG214, VGX-410, KD-247, AMZ 0026, CYT 99007A-221 HIV, DEBIO-025, BAY 50-4798, MDX010 (이필리무맙), PBS 119, ALG 889, 및 PA-1050040 (PA-040)으로 이루어진 군에서 선택되는 기타 HIV 치료약.

#### 약학 제제

[0777] 본 발명의 화합물은 통상의 실시에 따라서 선택되는 통상적인 담체 및 부형제와 함께 제제화된다. 정제는 부형제, 활주제, 충전제, 결합제 등을 함유할 것이다. 수성 제제는 멸균 형태로 제조되며, 경구 투여 이외로의 전달을 위해 의도될 때, 일반적으로 등장성이 될 것이다. 모든 제제는 임의로 문헌 [*Handbook of Pharmaceutical Excipients* (1986)]에 기재된 바와 같은 부형제를 함유할 것이다. 부형제는 아스코르브산 및 기타 항산화제, EDTA와 같은 퀼레이트제, 텍스트린과 같은 탄수화물, 히드록시알킬셀룰로오스, 히드록시알킬메틸셀룰로오스, 스테아르산 등을 포함한다. 제제의 pH는 약 3 내지 약 11의 범위이나, 통상적으로는 약 7 내지 10의 범위이다.

[0778] 활성 성분을 단독으로 투여하는 것이 가능하지만, 이들을 약학 제제로서 제공하는 것이 바람직할 수 있다. 가축 및 사람 용도 모두를 위한 본 발명의 제제는 상기 정의한 하나 이상의 활성 성분을, 하나 이상의 허용 가능한 담체 및 임의로 기타 치료 성분과 함께 포함한다. 담체(들)는 제제의 다른 성분과 양립 가능하며 이의 수령인에 생리학적으로 무해한 의미에서 "허용 가능" 해야 한다.

[0779] 제제는 전술한 투여 경로에 적합한 것들을 포함한다. 제제는 편리하게는 단위 제형으로 제공될 수 있으며, 약학 기술 분야에 충분히 공지된 임의의 방법으로 제조될 수 있다. 기법 및 제제는 일반적으로 문헌 [*Remington's Pharmaceutical Sciences* (Mack Publishing Co., Easton, PA)]에서 확인된다. 이러한 방법은 활성 성분과 하나 이상의 보조 성분을 구성하는 담체를 연합하는 단계를 포함한다. 일반적으로, 제제는 활성 성분과 액상 담체 또는 미분 고형 담체 또는 이를 모두를 균일하고 충실하게 연합한 후, 필요에 따라서 생성물을 성형함으로써 제조된다.

[0780] 경구 투여에 적합한 본 발명의 제제는 소정량의 활성 성분을 각각 함유하는 캡슐제, 카세제 또는 정제와 같은 별개의 단위체로서; 분말제 또는 과립제로서; 수성 또는 비-수성 액체중의 용액 또는 혼탁액으로서; 또는 수중 유 액상 에멀젼 또는 유중수 액상 에멀젼으로서 제공될 수 있다. 활성 성분은 또한 거환약, 연질약 또는 폐이스트제로서 투여될 수 있다.

[0781] 정제는 임의로 하나 이상의 보조 성분과 함께 압착 또는 성형함으로써 제조된다. 압착 정제는 임의로는 결합제, 윤활제, 불활성 희석제, 보존제, 표면 활성 또는 분산제와 혼합된 활성 성분을 적합한 기계에서 분말제 또는 과립제와 같은 자유 유동 형태로 압착함으로써 제조할 수 있다. 성형 정제는 불활성 액상 희석제로 적셔진 분말화 활성 성분의 혼합물을 적합한 기계에서 성형함으로써 제조할 수 있다. 정제는 임의로는 피복하거나 줄을 그을 수 있으며, 임의로는 이로부터 활성 성분의 느린 또는 제어된 방출을 제공하도록 제제화된다.

[0782] 눈 또는 기타 외부 조직, 예를 들어 입 및 피부에 투여하는 경우, 제제는 바람직하게는 활성 성분(들)을, 예를 들어 0.075 내지 20 % w/w (0.6 % w/w, 0.7 % w/w 등과 같이 0.1 % w/w 씩 증가하여, 0.1 % 내지 20 % 범위의 활성 성분(들)을 포함), 바람직하게는 0.2 내지 15 % w/w, 가장 바람직하게는 0.5 내지 10 % w/w의 양으로 함유하는 국소 연고 또는 크림으로서 적용된다. 연고로 제제화되는 경우, 활성 성분은 파라핀성 또는 수-혼화성 연고 기체와 함께 사용될 수 있다. 대안적으로는, 활성 성분은 수중유 크림 기체와 함께 크림으로 제제화될 수 있다.

- [0784] 필요한 경우, 크림 기체의 수성상은, 예를 들어 30 % w/w 이상의 다가 알코올, 즉, 프로필렌 글리콜, 부탄 1,3-디올, 만니톨, 소르비톨, 글리세롤 및 폴리에틸렌 글리콜 (PEG 400 포함) 및 이의 혼합물과 같은 2 개 이상의 히드록실기를 갖는 알코올을 포함할 수 있다. 국소 제제는 바람직하게는 피부 또는 기타 영향을 받는 부위를 통한 활성 성분의 흡수 또는 침투를 향상시키는 화합물을 포함할 수 있다. 이러한 피부 침투 향상제의 예는 디메틸 술폴시드 및 관련 유사체를 포함한다.
- [0785] 본 발명의 에멀젼의 오일상은 공지의 성분으로부터 공지의 방식으로 형성될 수 있다. 오일상은 단지 유화제 (다르게는, 에멀건트 (emulgent)로서 알려짐)를 포함할 수 있지만, 바람직하게는 하나 이상의 유화제와 지방 또는 오일, 또는 지방 및 오일과의 혼합물을 포함한다. 바람직하게는, 친수성 유화제는 안정화제로서 작용하는 친지성 유화제와 함께 포함된다. 또한, 오일 및 지방을 모두 포함하는 것이 바람직하다. 함께, 안정화제(들)의 존재 또는 부재하의 유화제(들)는 소위 유화 왁스를 형성하며, 상기 왁스는 오일 및 지방과 함께, 크림 제제의 유성 분산상을 형성하는, 소위 유화 연고 기제를 형성한다.
- [0786] 본 발명의 제제에 사용하기 적합한 에멀건트 및 유화 안정화제는 Tween<sup>®</sup> 60, Span<sup>®</sup> 80, 세토스테아릴 알코올, 벤질 알코올, 미리스틸 알코올, 글리세릴 모노-스테아레이트 및 나트륨 라우릴 술페이트를 포함한다.
- [0787] 제제용의 적합한 오일 또는 지방의 선택은 원하는 화장성을 수득하는 것에 근거한다. 크림은 바람직하게는 튜브 또는 기타 용기로부터의 누출을 피하기 위해 적당한 경도를 갖는 비-유지성, 비-오염성 및 가세성 제품이어야 한다. 직쇄 또는 분지쇄의, 일- 또는 이염기성 알킬 에스테르, 예를 들어 디-이소아디페이트, 이소세틸 스테아레이트, 코코넛 지방산의 프로필렌 글리콜 디에스테르, 이소프로필 미리스테이트, 데실 올레이트, 이소프로필 팔미테이트, 부틸 스테아레이트, 2-에틸헥실 팔미테이트, 또는 Crodamol CAP로서 공지된 분지쇄 에스테르의 배합물이 사용될 수 있으며, 마지막 3 개가 바람직한 에스테르이다. 이들은 요구되는 특성에 따라서 단독으로 또는 조합으로 사용될 수 있다. 대안적으로는, 고용점 지질, 예를 들어 백색 연질 파라핀 및/또는 유동 파라핀 또는 기타 광유가 사용된다.
- [0788] 본 발명에 따른 약학 제제는 본 발명의 하나 이상의 화합물을, 하나 이상의 약학적으로 허용 가능한 담체 또는 부형제 및 임의로 기타 치료제와 함께 포함한다. 활성 성분을 함유하는 약학 제제는 의도하는 투여 방법에 적합한 임의의 형태일 수 있다. 경구용으로 사용하는 경우, 예를 들어 정제, 트로키제, 로젠키제, 수성 또는 오일 혼탁액, 분산성 분말제 또는 과립제, 에멀젼, 경질 또는 연질 캡슐제, 시럽제 또는 엘럭시르제를 제조할 수 있다. 경구용으로 의도되는 조성물은 약학 조성물의 제조 분야에 공지된 임의의 방법에 따라서 제조할 수 있으며, 이러한 조성물은 풍미좋은 제제를 제공하기 위해서, 감미제, 풍미제, 착색제 및 보존제를 포함한 하나 이상의 작용제를 함유할 수 있다. 활성 성분을, 정제의 제조에 적합한 비독성의 약학적으로 허용 가능한 부형제와의 혼합물로 함유하는 정제가 허용 가능하다. 이들 부형제는, 예를 들어 탄산칼슘 또는 나트륨, 락토오스, 락토오스 일수화물, 크로스카르멜로오스 나트륨, 포비돈, 인산칼슘 또는 나트륨과 같은 불활성 희석제; 옥수수 전분 또는 알긴산과 같은 과립화 및 봉괴제; 셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스, 전분, 젤라틴 또는 아카시아와 같은 결합제; 및 마그네슘 스테아레이트, 스테아르산 또는 탈크와 같은 윤활제일 수 있다. 정제는, 위장관에서의 붕괴 및 흡착을 지연시킴으로써 지속된 작용을 오랜 기간에 걸쳐 제공하기 위해서, 미세 캡슐화를 포함한 공지의 기술로 피복되거나 피복되지 않을 수 있다. 예를 들어, 글리세릴 모노스테아레이트 또는 글리세릴 디스테아레이트와 같은 시간 지연 물질을 단독으로 또는 왁스와 함께 사용할 수 있다.
- [0789] 경구용 제제는 또한 활성 성분이 불활성 고형 희석제, 예를 들어 인산칼슘 또는 카올린과 혼합된 경질 젤라틴 캡슐로서, 또는 활성 성분이 물, 또는 낙화생유, 유동 파라핀 또는 올리브유와 같은 오일 매질과 혼합된 연질 젤라틴 캡슐로서 제공될 수 있다.
- [0790] 본 발명의 수성 혼탁액은 활성 물질을, 수성 혼탁액의 제조에 적합한 부형제와의 혼합물로 함유한다. 이러한 부형제는 나트륨 카르복시메틸셀룰로오스, 메틸셀룰로오스, 히드록시프로필 메틸셀룰로오스, 나트륨 알기네이트, 폴리비닐피롤리돈, 트라가칸드 검 및 아카시아 검과 같은 혼탁제, 및 자연 발생 포스파티드 (예를 들어, 레시틴), 알킬렌 옥사이드와 지방산의 축합 생성물 (예를 들어, 폴리옥시에틸렌 스테아레이트), 에틸렌 옥사이드와 장쇄 지방족 알코올의 축합 생성물 (예를 들어, 헵타데카에틸렌옥시세탄올), 에틸렌 옥사이드와, 지방산 및 헥시톨 무수물 유래의 부분 에스테르의 축합 생성물 (예를 들어, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올레이트)과 같은 분산 또는 습윤제를 포함한다. 수성 혼탁액은 또한 에틸 또는 n-프로필 p-히드록시-벤조에이트와 같은 하나 이상의 보존제, 하나 이상의 착색제, 하나 이상의 풍미제, 및 수크로오스 또는 사카린과 같은 하나 이상의 감미제를 함유할 수 있다.

- [0791] 오일 혼탁액은 활성 성분을 땅콩유, 올리브유, 참깨유 또는 코코넛유와 같은 식물유, 또는 유동 파라핀과 같은 광유중에 혼탁시킴으로써 제제화시킬 수 있다. 경구 혼탁액은 밀랍, 경질 파라핀 또는 세틸 알코올과 같은 증점제를 함유할 수 있다. 풍미좋은 경구 제제를 제공하기 위해서, 상기 나타낸 바와 같은 감미제, 및 풍미제를 첨가할 수 있다. 이들 조성물은 아스코르브산과 같은 항산화제를 첨가하여 보존할 수 있다.
- [0792] 물을 첨가하여 수성 혼탁액을 제조하는데 적합한 본 발명의 분산성 분말 및 과립은 활성 성분을 분산 또는 습윤제, 혼탁제 및 하나 이상의 보존제와의 혼합물로 제공한다. 적합한 분산 또는 습윤제 및 혼탁제는 상기 기재한 것이 예시된다. 또한, 추가의 부형제, 예를 들어 감미제, 풍미제 및 착색제도 존재할 수 있다.
- [0793] 본 발명의 약학 조성물은 또한 수중유 에멀젼의 형태일 수 있다. 오일상은 올리브유 또는 땅콩유와 같은 식물유, 유동 파라핀과 같은 광유, 또는 이들의 혼합물일 수 있다. 적합한 유화제는 아카시아 검 및 트라가칸드 검과 같은 자연 발생 검, 대두 레시틴과 같은 자연 발생 포스파티드, 소르비탄 모노올레이트와 같은 지방산 및 헥시톨 무수물 유래의 에스테르 또는 부분 에스테르, 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올레이트와 같은 이들 부분 에스테르와 에틸렌 옥사이드의 축합 생성물을 포함한다. 상기 에멀젼은 또한 감미제 및 풍미제를 함유할 수 있다. 시럽제 및 엘릭시르제는 글리세롤, 소르비톨 또는 수크로오스와 같은 감미제와 함께 제제화될 수 있다. 이러한 제제는 또한 완화제, 보존제, 풍미제 또는 착색제를 함유할 수 있다.
- [0794] 본 발명의 약학 조성물은 멸균 주사 가능 수성 또는 유성 혼탁액과 같은 멸균 주사제의 형태일 수 있다. 이 혼탁액은 상술한 적합한 분산 또는 습윤제 및 혼탁제를 이용하여 공지의 기술에 따라서 제제화시킬 수 있다. 멸균 주사제는 또한 1,3-부탄-디올중의 용액과 같은, 비독성의 비경구적으로 허용 가능한 희석제 또는 용매중의 멸균 주사 가능 용액 또는 혼탁액일 수 있거나, 또는 동결건조 분말로서 제조될 수 있다. 사용될 수 있는 허용 가능한 부형제 및 용매 중에는, 물, 링거 용액 및 등장성 염화나트륨 용액이 있다. 또한, 멸균 고정 오일은 통상적으로 용매 또는 혼탁 매질로서 사용될 수 있다. 이를 위해, 임의의 무자극성 고정 오일은 합성 모노- 또는 디글리세리드를 포함하여 사용될 수 있다. 또한, 올레산과 같은 지방산도 마찬가지로 주사제의 제조에 사용될 수 있다.
- [0795] 단일 제형을 제조하기 위해 담체 물질과 조합될 수 있는 활성 성분의 양은 치료되는 호스트 및 특정한 투여 방식에 따라 변할 것이다. 예를 들어, 사람에의 경구 투여를 위해 의도되는 경시적 방출 제제는 전체 조성물의 약 5 내지 약 95 % (중량:중량)의 범위일 수 있는 적절하고 편리한 양의 담체 물질과 배합된, 대략 1 내지 1000 mg의 활성 물질을 함유할 수 있다. 약학 조성물은 용이하게 측정 가능한 투여량을 제공하도록 제조될 수 있다. 예를 들어, 정맥내 주입을 위해 의도되는 수용액은 약 30 ml/hr의 속도로 적합한 용량의 주입이 일어날 수 있도록, 용액 1 ml 당 약 3 내지 500 µg의 활성 성분을 함유할 수 있다.
- [0796] 눈에의 투여에 적합한 제제는 활성 성분이 적합한 담체, 특히 활성 성분용 수성 용매에 용해 또는 혼탁된 점안액을 포함한다. 활성 성분은 바람직하게는 0.5 내지 20 %, 유리하게는 0.5 내지 10 %, 특히 약 1.5 % w/w의 농도로 상기 제제에 존재한다.
- [0797] 입에의 국소 투여에 적합한 제제는 활성 성분을 풍미 기체, 통상적으로 수크로오스 및 아카시아 또는 트라가칸드중에 포함하는 로젠파인; 활성 성분을 젤라틴 및 글리세린, 또는 수크로오스 및 아카시아와 같은 불활성 기체 중에 포함하는 향정; 및 활성 성분을 적합한 액상 담체중에 포함하는 구강청결제를 포함한다.
- [0798] 직장 투여용 제제는, 예를 들어 코코아 버터 또는 살리실레이트를 포함하는 적합한 기체를 갖는 좌약으로서 제공될 수 있다.
- [0799] 폐내 또는 코 투여용 제제는, 예를 들어 0.1 내지 500 마이크론 범위의 입자 크기 (0.5, 1, 30 마이크론, 35 마이크론 등과 같이 마이크론으로 증가하여, 0.1 내지 500 마이크론 범위의 입자 크기를 포함)를 가지며, 폐포낭에 도달하도록 비도를 통한 신속한 흡입에 의해 또는 입을 통한 흡입에 의해 투여된다. 적합한 제제는 활성 성분의 수성 또는 유성 용액을 포함한다. 에어로졸 또는 건성 분말 투여에 적합한 제제는 통상적인 방법에 따라서 제조할 수 있으며, 다른 치료제와 함께 전달될 수 있다.
- [0800] 질 투여에 적합한 제제는 활성 성분 이외에, 당업계에서 적절한 것으로 알려진 담체를 함유하는 폐서리, 탐폰, 크림, 젤, 페이스트, 발포 또는 분무 제제로서 제공될 수 있다.
- [0801] 비경구 투여에 적합한 제제는 상기 제제가 의도하는 수령인의 혈액과 등장성이 되게 하는 항산화제, 완충제, 정균제 및 용질을 함유할 수 있는 수성 및 비-수성 멸균 주사 용액; 및 혼탁제 및 증점제를 포함할 수 있는 수성 및 비-수성 멸균 혼탁액을 포함한다.

- [0802] 상기 제제는 단위 투여 또는 다중 투여 용기, 예를 들어 밀봉된 앰플 및 유리병내에 존재하며, 사용 직전에, 멸균 액상 담체, 예를 들어 주사용수의 첨가물을 필요로 하는 냉동 건조 (동결건조) 조건에서 저장할 수 있다. 즉석의 주사 용액 및 혼탁액은 전술한 종류의 멸균 분말제, 과립제 및 정제로부터 제조된다. 바람직한 단위 투여 제제는 본원에서 상기 언급한 활성 성분의 일일 투여량 또는 단위 일일 하위투여량, 또는 이의 적절한 일부를 함유하는 것이다.
- [0803] 상기에서 특별히 언급한 성분 이외에, 본 발명의 제제는 당해 제제의 종류에 유념해서 당업계에 통상적인 기타 작용제를 포함할 수 있다는 것을 이해해야 하는데, 예를 들어 경구 투여에 적합한 것은 풍미제를 포함할 수 있다.
- [0804] 본 발명은 또한 상기 정의한 하나 이상의 활성 성분을 수의학 담체와 함께 포함하는 수의학 조성물을 제공한다.
- [0805] 수의학 담체는 상기 조성물의 투여 목적에 유용한 물질이고, 그렇지 않으면 수의학 기술 분야에서 비활성이거나 허용 가능하며, 활성 성분과 양립 가능한 고체, 액체 또는 기체 물질일 수 있다. 이를 수의학 조성물은 경구적으로, 비경구적으로 또는 임의의 다른 원하는 경로로 투여될 수 있다.
- [0806] 본 발명의 화합물은 또한 투여 빈도를 줄이거나 또는 활성 성분의 약동학 또는 독성 프로파일을 개선하기 위해서, 활성 성분의 제어된 방출을 제공하도록 제제화시킬 수 있다. 따라서, 본 발명은 또한 지속된 또는 제어된 방출을 위해 제제화되는 본 발명의 하나 이상의 화합물을 포함하는 조성물을 제공한다.
- [0807] 활성 성분의 유효 투여량은, 화합물이 예방적 (적은 투여량)으로 사용되든 아니든, 적어도 치료되는 상태의 성질, 독성, 전달 방법 및 약학 제제에 의존하며, 통상적인 투여량 단계적 확대 연구를 이용하여 임상의에 의해서 결정될 것이다.
- [0808] 투여 경로
- [0809] 본 발명의 하나 이상의 화합물 (본원에서, 활성 성분이라함)은 치료하고자 하는 상태에 적절한 임의의 경로로 투여된다. 적합한 경로는 경구, 직장, 코, 국소 (구강 및 설하 포함), 질 및 비경구 (피하, 근육내, 정맥내, 피내, 경막내 및 경막외 포함) 등을 포함한다. 바람직한 경로는, 예를 들어 수령인의 상태에 의해 변할 수 있다는 것을 인지할 것이다. 본 발명의 화합물의 이점은 경구적으로 생체이용 가능하며, 경구 투여 될 수 있다는 것이다.
- [0810] 본 발명의 화합물의 항바이러스성은 후술하는 시험 A를 이용하여 측정할 수 있다.
- [0811] 시험 A: MT4 세포에서의 항바이러스 분석
- [0812] MT-4 세포를 이용한 항바이러스 분석을 위해, DMSO 중의 3-배 연속적으로 희석한 화합물의 189X 시험 농축액  $0.4 \mu\text{l}$  를 384-웰 분석 플레이트 (10 개 놓도)의 각 웰 내의 세포 성장 배지 (RPMI 1640, 10 % FBS, 1 % 페니실린/스트렙토마이신, 1 % L-글루타민, 1 % HEPES)  $40 \mu\text{l}$  에 첨가하는 것을 4 회 실시하였다.
- [0813]  $2 \times 10^6$  MT-4 세포의  $1 \text{ ml}$  부분표본을 세포 성장 배지 (모의 감염됨) 또는 HIV-IIIB 농축 ABI 스톡 (MT4 세포에 대해 0.004 m.o.i.)의 새로운 1:250 희석액  $25 \mu\text{l}$  (MT4)로  $37^\circ\text{C}$ 에서 각각 1 h 및 3 h 동안 사전 감염시켰다. 감염 및 비감염 세포를 세포 성장 배지에서 희석시키고, 2000 (MT4에 대함) 세포  $35 \mu\text{l}$  를 분석 플레이트의 각 웰에 첨가하였다.
- [0814] 그 후, 분석 플레이트를  $37^\circ\text{C}$  배양기내에서 배양하였다. 배양 5 일 후, 2X 농축 CellTiter-Glo™ 시약 (catalog # G7573, Promega Biosciences, Inc., Madison, WI)  $25 \mu\text{l}$  를 분석 플레이트의 각 웰에 첨가하였다. 실온에서 2-3 min 간 배양하여 세포 용해를 수행한 후, Envision reader (PerkinElmer)를 사용하여 화학발광을 판독하였다.
- [0815] 본 발명의 화합물은 하기 표에 나타낸 바와 같이, 이 분석 (시험 A)에서 항바이러스 활성을 보여준다. 따라서, 본 발명의 화합물은 HIV 바이러스 증식의 치료, AIDS의 치료 또는 AIDS 또는 ARC 증상의 발증 자연에 유용할 수 있다.

화합물 번호	EC50 (nM)
5L	2950
7	257
8K	641
9	118
10	121
12	113
14	718
14b	480
21	14.9
22	170
35	12.7
36	6211
40	722
41	923
42	10.3
43	5090
44	18.7
45	67.0
46	16.8
47	26500
48	67.0
49	13300
50	52.8
51	5250
52	53.4
53	37500
54	274
55	53000
56	62.4
57	147
58	3520

[0816]

59	149
60	34510
61	987
62	4880
63	351
64	53000
66	22.5
68	292
70	80.8
71	984
72	29.8
73	52.2
74	650
76	26
78	726
79	45900
80	136
81	27400
82	40.2
83	93.2
84	14900
85	66.4
86	61.7
87	1570
88	13.3
89	36.6
92	353
93	1420
95	655
97	1240
98	2510
99	560

[0817]

[0818] 특정한 구현예에 있어서, 화합물은  $<50 \mu\text{M}$  의 EC50 을 보여준다.      특정한 구현예에 있어서, 화합물은  $<30 \mu\text{M}$  의 EC50 을 보여준다.      특정한 구현예에 있어서, 화합물은  $<10 \mu\text{M}$  의 EC50 을 보여준다.      특정한 구현예에 있어서, 화합물은  $<1 \mu\text{M}$  의 EC50 을 보여준다.

[0819]

관찰된 특이한 약리학적 반응은 선택되는 특정한 활성 화합물 또는 약학적 담체의 존재 여부, 및 사용되는 제제의 종류와 투여 방식에 따라서 및 이에 의존하여 변할 수 있으며, 이러한 예상되는 결과의 변화 또는 차이는 본 발명의 실시에 따라 고려된다.

[0820]

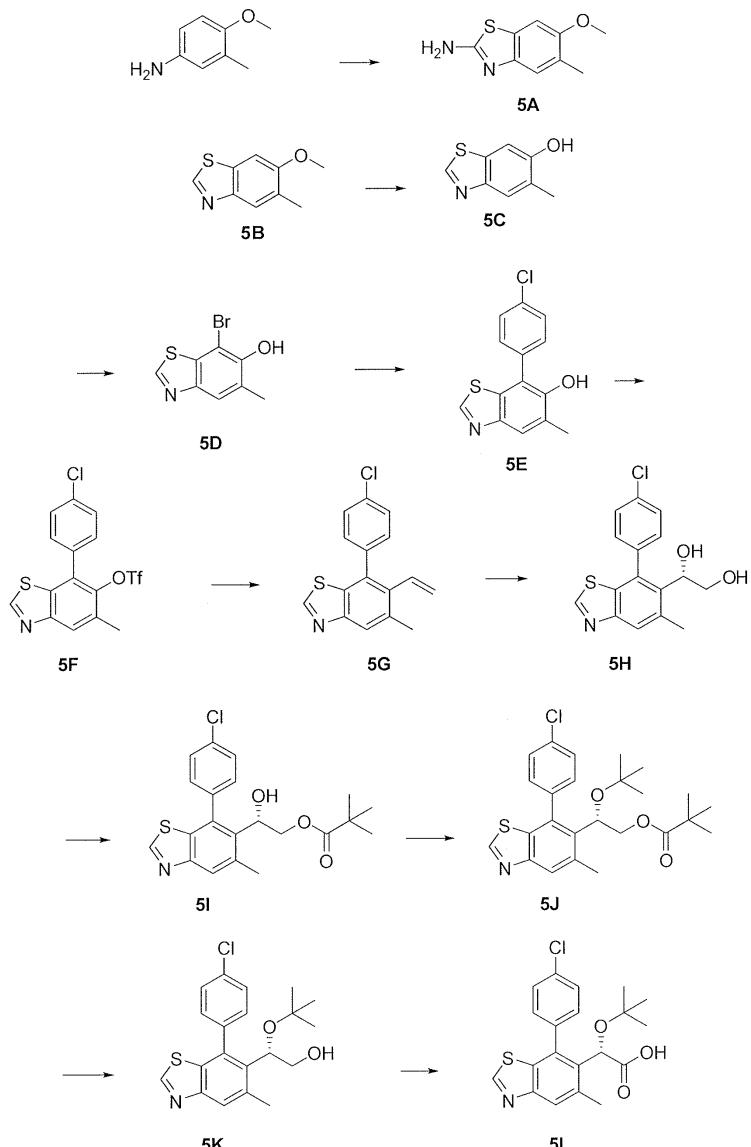
본 발명은 여러가지 특정한 그리고 바람직한 구현예 및 기법에 의해서 설명하였다.      그러나, 본 발명의 정신 및 범위내에서 많은 변화 및 수정이 이루어질 수 있다는 것을 이해해야 한다.

[0821]

이하에서, 비제한적인 예로 본 발명을 설명한다.

[0822]

실시예 1: tert-부톡시-[7-클로로-5-(4-클로로-페닐)-2-메틸-퀴놀린-6-일]-아세트산 (5L)의 제조:



[0823]

[0824]

(S)-2-tert-부톡시-2-(7-(4-클로로페닐)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (5L): WO 99/52850에 따라서, 과요오드산 (11.4 g, 50.0 mmol) 및 삼산화크롬 (23 mg, 1.2 mol%) 을 습성 아세토니트릴 (0.75 % H<sub>2</sub>O)에 용해시켜 과요오드산/삼산화크롬의 저장 용액을 114 mL의 부피로 제조하였다. 이 저장 용액 (0.090 mL)을 0 °C에서 (S)-2-tert-부톡시-2-(7-(4-클로로페닐)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)에탄올 (5K) (5 mg, 0.013 mmol)의 습성 아세토니트릴 (1.0 mL, 0.75 % H<sub>2</sub>O) 용액에 첨가하였다. 반응 혼합물을 0.5 시간 동안 0 °C에서 교반하였다. 그 후, 저장 용액 (0.2 mL)을 더 첨가하고, 반응 혼합물을 1 h 동안 0 °C에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 역상 HPLC (Gemini, 10 내지 95 % ACN/H<sub>2</sub>O + 0.1 % TFA)로 정제하였다. 생성물을 동결건조시켜 백색 분말을 수득하였다.

[0825]

<sup>1</sup>H-NMR: 300 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 9.06 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.57-7.42 (m, 4H), 5.16 (s, 1H), 2.52 (s, 3H), 0.86 (s, 9H).

[0826]

LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>C<sub>1</sub>NO<sub>3</sub>S의 계산값: 390.0 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 390.1 (M+H<sup>+</sup>).

[0827]

(S)-2-tert-부톡시-2-(7-(4-클로로페닐)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)에탄올 (5K)의 제조:

[0828]

공정 1.

[0829] 6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸-2-아민 (5A) 의 제조: 4-메톡시-3-메틸벤젠아민 (1.05 g, 7.66 mmol) 의 아세트 산 (30 mL) 용액에 0 °C 에서 KSCN 을 강하게 교반하면서 첨가하였다. 그 후, 반응 혼합물을 실온에서 45 min 간 교반하였다. 반응액을 0 °C 로 냉각시키고, 브롬을 적하하였다. 반응액을 실온에서 하룻밤 교반하였다. 침전물을 수집하고, 아세트산, 디클로로메탄, 최소량의 물로 세정하고, 고진공하에서 건조시켜 생성물을 황갈색 고체로서 수득하였다.

[0830] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>OS 의 계산값: 195.0 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 195.1 (M+H<sup>+</sup>).

#### 공정 2.

[0832] 6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸 (5B) 의 제조: 6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸-2-아민 (5A) (1.24 g, 6.42 mmol) 의 H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (5 mL) 용액에 0 °C 에서 최소량의 물중 NaNO<sub>2</sub> (2.2 g, 32 mmol) 를 첨가하였다. 반응 혼합물을 0 °C 에서 20 min 간 교반하였다. 그 후, 반응 혼합물을 빙냉 차아인산 (50 %, 5 mL) 으로 이동시키고, 실온으로 서서히 승온시키고, 기체 발생이 중단될 때까지 실온에서 교반하였다. 고체 Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 를 첨가하여 반응액을 중화시키고, 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기상을 MgSO<sub>4</sub> 로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 실리카 겔 컬럼 (0-100 % 에틸 아세테이트/헥산) 으로 정제하였다.

[0833] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NOS 의 계산값: 180.0 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 180.1 (M+H<sup>+</sup>).

#### 공정 3.

[0835] 5-메틸벤조[d]티아졸-6-올 (5C) 의 제조: 6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸 (5B) (160 mg, 0.89 mmol) 의 디클로로메탄 (5 mL) 혼탁액에 0 °C 에서 삼브롬화붕소 (디클로로메탄중 1 M, 1.8 mL) 를 첨가하였다. 반응 혼합물을 0 °C 에서 2 h 동안 교반하였다. 반응액을 포화 NaHCO<sub>3</sub> 용액을 첨가하여 급냉시키고, 디클로로메탄 및 미량의 MeOH 로 추출하였다. 유기층을 MgSO<sub>4</sub> 로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 실리카 겔 컬럼 (0-100 % 에틸 아세테이트/헥산) 으로 정제하였다.

[0836] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>NOS 의 계산값: 166.0 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 166.2 (M+H<sup>+</sup>).

#### 공정 4.

[0838] 7-브로모-5-메틸벤조[d]티아졸-6-올 (5D) 의 제조: 5-메틸벤조[d]티아졸-6-올 (5C) (140 mg, 0.84 mmol) 의 아세트산 (5 mL) 혼탁액에 브롬 (40 μL) 을 서서히 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1 h 동안 교반하였다. 침전물을 수집하고, 아세트산, 물로 세정하고, 고진공하에서 건조시켰다.

[0839] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>BrNOS 의 계산값: 244.0 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 244.1 (M+H<sup>+</sup>).

#### 공정 5.

[0841] 7-(4-클로로페닐)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-올 (5E) 의 제조: 1,2-디메톡시에탄 (1 mL)/H<sub>2</sub>O (0.5 mL) 중의 7-브로모-5-메틸벤조[d]티아졸-6-올 (5D) (90 mg, 0.37 mmol), 4-클로로페닐 보론산 (86 mg, 0.55 mmol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (40 mg, 0.037 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (153 mg, 1.11 mmol) 의 반응 혼합물을 마이크로웨이브에서 10 min 간 110 °C 에서 가열하였다. 그 후, 반응 혼합물을 물로 희석시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 MgSO<sub>4</sub> 로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 실리카 겔 컬럼 (0-100 % 에틸 아세테이트/헥산) 으로 정제하였다.

[0842] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>ClNOS 의 계산값: 276.0 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 276.2 (M+H<sup>+</sup>).

#### 공정 6.

[0844] 7-(4-클로로페닐)-5-메틸-6-비닐벤조[d]티아졸 (5G) 의 제조: 7-(4-클로로페닐)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-올 (5E) (107 mg, 0.39 mmol) 의 디클로로메탄 (3 mL)/퍼리딘 (1 mL) 용액에 0 °C 에서 트리플루오로메탄술포닐산 무수물 (130 μL, 0.80 mmol) 을 첨가하였다. 반응 혼합물을 0 °C 에서 1 h 동안 교반하였다. 그 후, 반응액을 포화 NaHCO<sub>3</sub> 용액을 첨가하여 급냉시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 MgSO<sub>4</sub> 로 건조시키

고, 여과하고, 농축시켜 7-(4-클로로페닐)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일 트리플루오로메탄술포네이트 (5F) 를 수득 하였으며, 정제없이 다음 공정에서 사용하였다.

[0845] 상기 반응으로부터의 7-(4-클로로페닐)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일 트리플루오로메탄술포네이트 (5F) 를 DMF (3 mL) 에 용해시켰다. 트리부틸비닐주석 (130  $\mu$ L), PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (27 mg, 0.039 mmol) 및 LiCl (49 mg, 1.17 mmol) 을 첨가하였다. 반응 혼합물을 마이크로웨이브에서 30 min 간 120 °C 에서 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석시키고, 포화 NaHCO<sub>3</sub> 용액으로 세정하고, 에틸 에세테이트로 추출하였다. 유기층을 MgSO<sub>4</sub> 로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 실리카 젤 컬럼 (0-50 % 에틸 아세테이트/헥산) 으로 정제하였다.

[0846] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>C1NS 의 계산값: 286.0 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 286.1 (M+H<sup>+</sup>).

#### 공정 7.

[0848] (S)-1-(7-(4-클로로페닐)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)에탄-1,2-디올 (5H) 의 제조: tert-부탄올 (5 mL)/H<sub>2</sub>O (5 mL) 중의 AD mix-a (1.5 g) 의 2상 혼합물을 0 °C 로 냉각시키고, 7-(4-클로로페닐)-5-메틸-6-비닐벤조[d]티아졸 (5G) (0.050 g, 0.175 mmol) 을 첨가하였다. 반응 혼합물을 0 °C 에서 하룻밤 교반하였다. 아황산나트륨 (1.5 g) 을 0 °C 에서 첨가한 후, 실온으로 승온시키고, 30 min 간 교반하여 백색 혼합물을 수득하였다. 이 혼합물을 에틸 에세테이트 및 H<sub>2</sub>O 로 희석시켰다. 에틸 에세테이트 (3×) 로 추출하고, 합쳐진 유기층을 건조시키고 (MgSO<sub>4</sub>), 농축시키고, 플래쉬 컬럼 크로마토그래피 (실리카 젤, 0 내지 100 % 에틸 아세테이트/헥산) 로 정제하여 생성물을 수득하였다.

[0849] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>C1NO<sub>2</sub>S 의 계산값: 320.0 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 320.1 (M+H<sup>+</sup>).

#### 공정 8.

[0851] (S)-2-(7-(4-클로로페닐)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-히드록시에틸 피발레이트 (5I) 의 제조: (S)-1-(7-(4-클로로페닐)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)에탄-1,2-디올 (5H) (0.018 g, 0.056 mmol) 의 피리딘 (0.5 mL)/디클로로메탄 (1 mL) 용액에 트리메틸아세틸 클로라이드 (0.010 mL, 0.081 mmol) 를 첨가하였다. 반응 혼합물을 1 h 동안 실온에서 교반하고, 추가의 트리메틸아세틸 클로라이드 (0.020 mL 0.081 mmol) 를 첨가하고, 실온에서 하룻밤 정착시켰다. 이 혼합물에 트리메틸아세틸 클로라이드 (0.030 mL, 0.242 mmol) 를 더 첨가하고, 실온에서 30 min 간 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석시켰다. 유기층을 포화 중탄산나트륨 용액으로 세정하고, 건조시키고 (MgSO<sub>4</sub>), 농축시키고, 플래쉬 컬럼 크로마토그래피 (실리카 젤, 0 내지 50 % 에틸 아세테이트/헥산) 로 정제하였다.

[0852] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>C1NO<sub>3</sub>S 의 계산값: 404.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 404.1 (M+H<sup>+</sup>).

#### 공정 9.

[0854] (S)-2-tert-부톡시-2-(7-(4-클로로페닐)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)에틸 피발레이트 (5J) 의 제조: (S)-2-(7-(4-클로로페닐)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-히드록시에틸 피발레이트 (5I) (0.016 g, 0.040 mmol) 및 과염소산, 70 % (6  $\mu$ L, 0.1 mmol) 의 tert-부틸 아세테이트 (1 mL) 용액을 실온에서 2 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 고체 중탄산나트륨 (0.05 g) 으로 1 h 동안 급냉시켰다. 포화 중탄산나트륨 용액을 첨가하고, 에틸 아세테이트 (3×) 로 추출하였다. 합쳐진 유기층을 건조시키고 (MgSO<sub>4</sub>), 농축시키고, 플래쉬 컬럼 크로마토그래피 (실리카 젤, 0 내지 50 % 에틸 아세테이트/헥산) 로 정제하였다.

[0855] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>C1NO<sub>3</sub>S 의 계산값: 460.2 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 460.2 (M+H<sup>+</sup>).

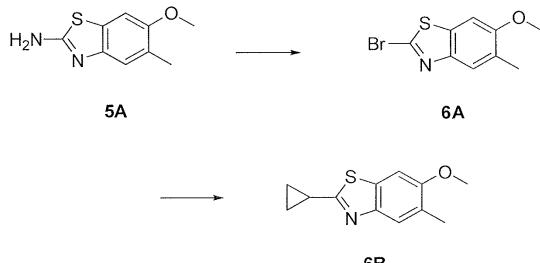
#### 공정 10.

[0857] (S)-2-tert-부톡시-2-(7-(4-클로로페닐)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)에탄올 (5K) 의 제조: (S)-2-tert-부톡시-2-(7-(4-클로로페닐)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)에틸 피발레이트 (5J) (8 mg, 0.0174 mmol) 의 MeOH (0.5 mL) 및 THF (1 mL) 용액에 수산화나트륨 (2 M, 0.1 mL, 0.2 mmol) 을 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 하룻밤 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석시키고, 포화 중탄산나트륨 용액으로 세정하였다. 수

성층을 에틸 아세테이트로 역추출하고, 합쳐진 유기층을 건조시키고 ( $MgSO_4$ ), 농축시키고, 플래쉬 컬럼 크로마토그래피 (실리카 젤, 0 내지 50 % 에틸 아세테이트/헥산)로 정제하였다.

[0858] LCMS-ESI<sup>+</sup>:  $C_{20}H_{22}ClNO_2S$  의 계산값: 376.1 ( $M+H^+$ ); 실측값: 376.1 ( $M+H^+$ ).

[0859] 실시예 2: 2-시클로프로필-6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸 (6B)의 제조.



[0860]

#### 공정 1.

[0862] 2-브로모-6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸 (6A) (720 mg, 2.8 mmol)의 디옥산 (10 mL) 용액에 시클로프로필 보론산 (722 mg, 8.4 mmol), 인산칼륨 (2.3 g, 10.9 mmol),  $PdCl_2dppf$  (294 mg, 0.40 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 100 °C에서 하룻밤 반응시켰다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 물로 세정하고, EtOAc로 추출하였다. 유기상을 합하고,  $MgSO_4$ 로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0-50 % EtOAc로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하였다.

[0863] LCMS-ESI<sup>+</sup>:  $C_{12}H_{13}NOS$ 의 계산값: 220.1 ( $M+H^+$ ); 실측값: 220.2 ( $M+H^+$ ).

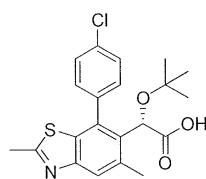
#### 공정 2.

[0865] (2-브로모-6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸 (6A)의 제조:

[0866] t-부틸니트라이트 (5.17 mL, 43.5 mmol)의 아세토니트릴 (50 mL) 용액에 브롬화구리 (II) (7.2 g, 32.2 mmol)를 서서히 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 30 min간 교반하였다. 그 후, 반응 혼합물을 60 °C 오일 배쓰에 넣고, 6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸-2-아민 (5A) (4.2g, 21.76 mmol)을 서서히 첨가하였다. 반응 혼합물을 60 °C에서 1 h 동안 교반하였다. 반응액을 실온으로 냉각시키고, 물로 세정하고, EtOAc로 추출하였다. 유기상을 합하고,  $MgSO_4$ 로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0-50 % EtOAc로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하였다.

[0867] LCMS-ESI<sup>+</sup>:  $C_9H_9BrNOS$ 의 계산값: 257.9 ( $M+H^+$ ); 실측값: 258.0 ( $M+H^+$ ).

[0868] 실시예 3: (S)-2-tert-부톡시-2-(7-(4-클로로페닐)-2,5-디메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (7)의 제조.



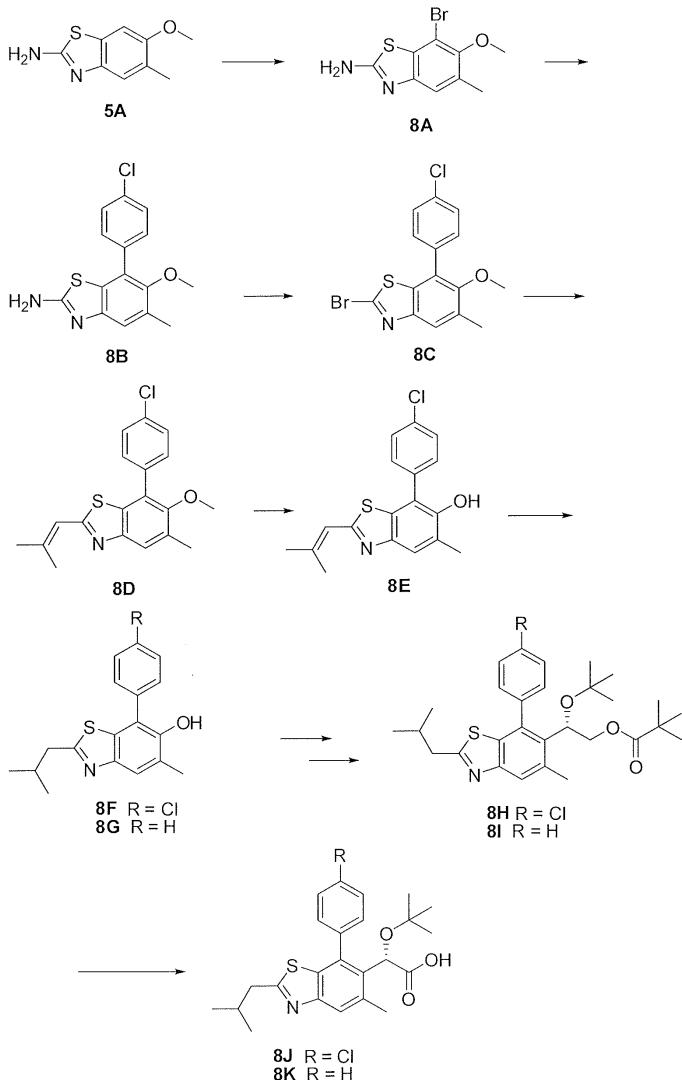
[0869]

[0870] 화합물 6B를 제조하는데 사용된 절차 (단, 시클로프로필 보론산 대신 트리메틸복신을 사용함) 후, 실시예 1에 나타낸 바와 같은 화합물 5B를 화합물 5L로 전환시키는 절차에 따라서, 화합물 6A로부터 화합물 7을 합성하였다.

[0871]  $^1H$ -NMR: 400 MHz, ( $CD_3OD$ )  $\delta$ : 7.69 (s, 1H), 7.65-7.51 (m, 4H), 5.22 (s, 1H), 2.76 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 0.94 (s, 9H).

[0872] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>C1NO<sub>3</sub> 의 계산값: 404.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 404.1 (M+H<sup>+</sup>).

[0873] 실시예 4: (S)-2-tert-부톡시-2-(7-(4-클로로페닐)-2-이소부틸-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (8J) 및 (S)-2-tert-부톡시-2-(2-이소부틸-5-메틸-7-페닐벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (8K)의 제조.



[0874]

[0875] EtOH (5 mL) 및 EtOAc (5 mL) 중의 7-(4-클로로페닐)-5-메틸-2-(2-메틸프로프-1-에닐)벤조[d]티아졸-6-올 (8E) (56 mg, 0.13 mmol), Pd/C (200 mg)의 혼합물을 실온에서 H<sub>2</sub> 분위기하에 30 min 간 교반하여, 7-(4-클로로페닐)-2-이소부틸-5-메틸벤조[d]티아졸-6-올 (8F) 및 2-이소부틸-5-메틸-7-페닐벤조[d]티아졸-6-올 (8G)의 혼합물을 수득하였다. 반응 혼합물을 셀라이트로 여과하고, 농축시키고, 정제없이 다음 공정에서 사용하였다.

[0876]

이 혼합물을, 실시예 1에 나타낸 바와 같은 화합물 5E를 화합물 5L로 전환시키는데 사용된 동일한 공정으로, 화합물 8J 및 화합물 8K의 혼합물을 전환시켰다. 화합물 8J 및 8K의 혼합물을 역상 HPLC로 분리하여 순수한 화합물을 수득하였다.

[0877]

화합물 8J: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.72 (s, 1H), 7.64-7.50 (m, 4H), 5.22 (s, 1H), 2.92 (d, J = 3.6 Hz, 2H), 2.58 (s, 3H), 2.17-2.13 (m, 1H), 1.01-0.99 (m, 6H), 0.95 (s, 9H).

[0878]

LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>C1NO<sub>3</sub>의 계산값: 446.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 446.2 (M+H<sup>+</sup>).

[0879]

화합물 8K: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.70 (s, 1H), 7.64-7.50 (m, 5H), 5.29 (s, 1H), 2.92 (d, J = 3.6

Hz, 2H), 2.57 (d, J = 0.4Hz, 3H), 2.17-2.13 (m, 1H), 1.01-0.99 (m, 6H), 0.92 (s, 9H).

[0880] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>C1NO<sub>3</sub> 의 계산값: 412.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 412.2 (M+H<sup>+</sup>).

[0881] 7-(4-클로로페닐)-5-메틸-2-(2-메틸프로프-1-에닐)벤조[d]티아졸-6-올 (8E)의 제조:

공정 1.

[0883] 7-브로모-6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸-2-아민 (8A)의 제조. 6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸-2-아민 (5A) (1.0 g, 5.15 mmol)의 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 용액에 0 °C에서 NBS (550 mg, 3.07 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 0 °C에서 2 h 동안 교반하였다. 그 후, 반응 혼합물을 빙수에 봇고, 50 % KOH 용액으로 pH 약 3으로 중화시켰다. 침전물을 수집하고, 물로 세정하고, 고진공하에서 건조시켰다.

[0884] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>BrN<sub>2</sub>OS 의 계산값: 273.0 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 273.0 (M+H<sup>+</sup>).

공정 2.

[0886] 7-(4-클로로페닐)-6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸-2-아민 (8B)의 제조. DME (8 mL) 및 H<sub>2</sub>O (4 mL) 중의 7-브로모-6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸-2-아민 (8A) (1.72 g, 6.32 mmol), 4-클로로페닐 보론산 (1.2 g, 7.67 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.63 g, 18.9 mmol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (364 mg, 0.315 mmol)의 혼합물을 마이크로웨이브에서 1 h 동안 110 °C에서 반응시켰다. 그 후, 4-클로로페닐 보론산 (100 mg, 0.64 mmol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (100 mg, 0.086 mmol)를 첨가하고, 마이크로웨이브에서 0.5 h 동안 110 °C에서 그리고 20 min 간 120 °C에서 반응시켰다. 반응 혼합물을 물로 세정하고, EtOAc로 추출하였다. 유기상을 수집하고, MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0-100 % EtOAc로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하였다.

[0887] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>C1N<sub>2</sub>OS 의 계산값: 305.0 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 305.1 (M+H<sup>+</sup>).

공정 3.

[0889] 2-브로모-7-(4-클로로페닐)-6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸 (8C)의 제조. 실시예 2의 화합물 6A를 제조하는데 사용된 절차에 따라서, 화합물 8C를 8B로부터 합성하였다.

[0890] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>BrC1NOS 의 계산값: 367.9 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 368.0 (M+H<sup>+</sup>).

공정 4.

[0892] 7-(4-클로로페닐)-6-메톡시-5-메틸-2-(2-메틸프로프-1-에닐)벤조[d]티아졸 (8D)의 제조. DME (1 mL) 및 H<sub>2</sub>O (0.5 mL) 중의 2-브로모-7-(4-클로로페닐)-6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸 (8C) (0.153 g, 0.417 mmol), 4,4,5,5-테트라메틸-2-(2-메틸프로프-1-에닐)-1,3,2-디옥사보롤란 (0.256 mL, 1.24 mmol), K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (0.35 g, 1.66 mmol), PdCl<sub>2</sub>(dpff) (45 mg, 0.062 mmol)의 혼합물을 마이크로웨이브에서 0.5h 동안 120 °C에서 반응시켰다. 반응 혼합물을 물로 세정하고, EtOAc로 추출하였다. 유기상을 수집하고, MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0-100 % EtOAc로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하였다.

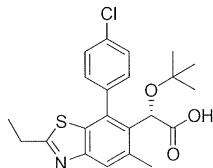
[0893] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>C1NOS 의 계산값: 344.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 344.1 (M+H<sup>+</sup>).

공정 5.

[0895] 7-(4-클로로페닐)-5-메틸-2-(2-메틸프로프-1-에닐)벤조[d]티아졸-6-올 (8E)의 제조. 실시예 1의 화합물 5C를 제조하는데 사용된 절차에 따라서, 화합물 8D로부터 화합물 8E를 합성하였다.

[0896] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>C1NOS 의 계산값: 330.0 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 330.2 (M+H<sup>+</sup>).

[0897] 실시예 5: 화합물 (9)의 제조.



9

[0898]

[0899] 실시예 1의 화합물 5G를 제조하는데 사용된 절차에 따른 크로스 커플링 반응에 트리부틸비닐주석을 먼저 사용한 것 외에는, 실시예 4에 나타낸 바와 같은 화합물 8C를 화합물 8J로 전환시키는데 사용된 방법에 의해, 화합물 9를 8C로부터 합성하였다.

[0900]

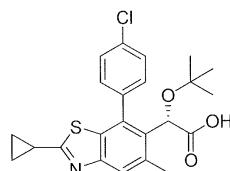
<sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.71 (s, 1H), 7.65-7.51 (m, 4H), 5.22 (s, 1H), 3.11-3.07 (m, 2H), 2.58 (s, 3H), 1.40 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 0.94 (s, 9H).

[0901]

LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>C1NO<sub>3</sub>의 계산값: 418.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 418.1 (M+H<sup>+</sup>).

[0902]

실시예 6: 화합물 (10)의 제조.



10

[0903]

[0904] 크로스 커플링 반응에 시클로프로필보론산을 먼저 사용한 것 외에는, 실시예 4에 나타낸 바와 같은 화합물 8C를 화합물 8J로 전환시키는데 사용된 방법에 의해, 화합물 8C로부터 화합물 10을 합성하였다.

[0905]

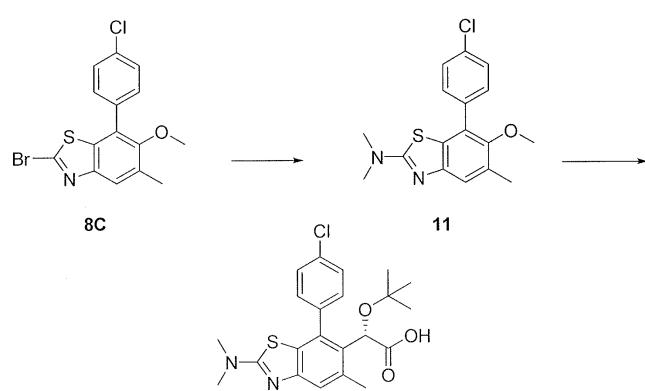
<sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.63 (s, 1H), 7.61-7.49 (m, 4H), 5.20 (s, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.41-2.36 (m, 1H), 1.26-1.22 (m, 2H), 1.14-1.10 (m, 2H), 0.94 (s, 9H).

[0906]

LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>C1NO<sub>3</sub>의 계산값: 430.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 430.1 (M+H<sup>+</sup>).

[0907]

실시예 7: 화합물 12의 제조.



[0908]

[0909] 실시예 4에 나타낸 바와 같은 화합물 8D로부터 화합물 8J를 제조하는데 사용된 절차에 따라서, 화합물 11로부터 화합물 12를 합성하였다.

[0910]

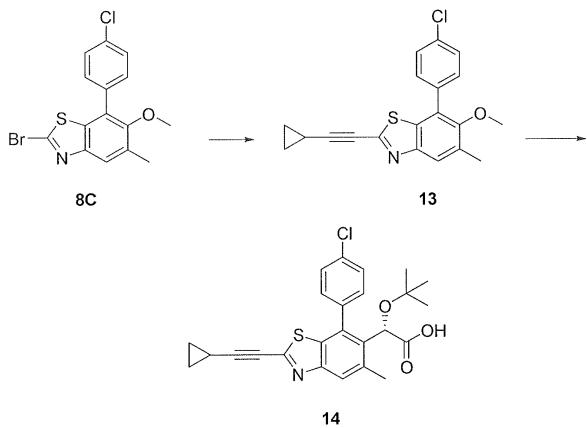
<sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.62-7.49 (m, 4H), 7.34 (s, 1H), 5.15 (s, 1H), 3.27 (s, 6H), 2.53 (s, 3H), 0.94 (s, 9H).

[0911] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>C1NO<sub>3</sub> 의 계산값: 433.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 433.1 (M+H<sup>+</sup>).

[0912] 6-메톡시-N,N,5-트리메틸벤조[d]티아졸-2-아민 (11) 의 제조. 2-브로모-7-(4-클로로페닐)-6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸 (8C) (135 mg, 0.37 mmol) 의 DMF (2 mL) 용액에 THF (2M, 0.46 mL, 0.92 mmol) 중의 디메틸아민을 첨가하였다. 반응 혼합물을 80 °C 에서 교반하였다. 반응 종료후, 반응액을 냉각시키고, 농축시켰다. 잔류물을 헥산중 0-100 % EtOAc 로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하였다.

[0913] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>C1N<sub>2</sub>OS 의 계산값: 333.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 333.1 (M+H<sup>+</sup>).

[0914] 실시예 8: 화합물 14 의 제조.

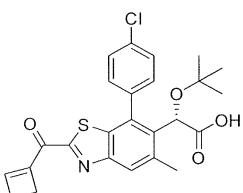


[0915]

[0916] 실시예 4 에 나타낸 바와 같은 화합물 8D 로부터 화합물 8J 를 제조하는데 사용된 절차에 따라서, 화합물 13 으로부터 화합물 14 를 합성하였다.

[0917] <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.74 (s, 1H), 7.62-7.50 (m, 4H), 5.22 (s, 1H), 2.58 (s, 3H), 1.61-1.59 (m, 1H), 1.03-1.01 (m, 2H), 0.94 (s, 1H), 0.91-0.88 (m, 2H).

[0918] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>C1NO<sub>3</sub> 의 계산값: 454.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 454.1 (M+H<sup>+</sup>).



14b

[0919]

[0920] 화합물 14 의 부생성물로서 화합물 14b 를 수득하였다.

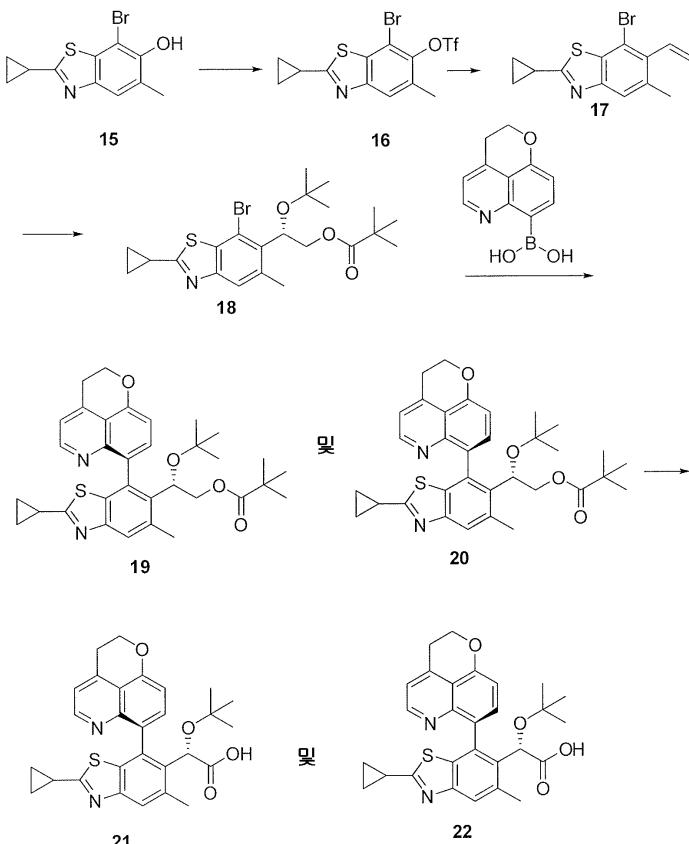
[0921] <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.99 (s, 1H), 7.64-7.55 (m, 5H), 5.26 (s, 1H), 2.91 (t, J = 3 Hz, 2H), 2.70 (m, 2H), 2.62 (s, 3H), 0.95 (s, 9H).

[0922] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>C1NO<sub>4</sub>S 의 계산값: 470.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 470.1 (M+H<sup>+</sup>).

[0923] 2-(2-시클로프로필에티닐)-6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸 (13) 의 제조. 2-브로모-7-(4-클로로페닐)-6-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸 (8C) (188 mg, 0.512 mmol) 의 THF (3 mL) 용액에 에티닐시클로프로판 (0.09 mL, 1.2 mmol), CuI (10 mg, 0.052 mmol), Et<sub>3</sub>N (0.36 mL, 2.58 mmol) 및 PdCl<sub>2</sub>(dppf) (19 mg, 0.026 mmol) 를 첨가하였다. 반응 혼합물을 60 °C 에서 2 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 세정하고, EtOAc 로 추출하였다. 유기상을 합하고, MgSO<sub>4</sub> 로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0-50 % EtOAc 로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하였다.

[0924] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>5</sub> 의 계산값: 354.0 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 354.1 (M+H<sup>+</sup>).

[0925] 실시예 9: (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-2-시클로프로필-7-(2,3-디히드로페라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (21) 및 (S)-2-tert-부톡시-2-((R)-2-시클로프로필-7-(2,3-디히드로페라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (22)의 제조.



[0926]

[0927] 실시예 1에 나타낸 바와 같은 화합물 5J를 화합물 5L로 전환시키는데 사용된 방법에 의해, 화합물 19 및 20으로부터 화합물 21 및 22를 제조하였다.

[0928] 화합물 21: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 8.77 (d, J = 3Hz, 1H), 7.87-7.80 (m, 3H), 7.40 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 5.21 (s, 1H), 4.72-4.68 (m, 2H), 3.64 (t, J = 6Hz, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.35-2.33 (m, 1H), 1.23-1.20 (m, 2H), 1.10-1.07 (m, 2H), 0.90 (s, 9H).

[0929] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>3</sub>의 계산값: 489.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 489.1 (M+H<sup>+</sup>).

[0930] 화합물 22: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 8.66 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 4 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.66 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 4Hz, 1H), 2.52 (s, 1H), 4.66 (t, J = 6 Hz, 2H), 3.57 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.37-2.31 (m, 1H), 1.22-1.19 (m, 2H), 1.08-1.06 (m, 2H), 0.89 (s, 9H).

[0931] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>3</sub>의 계산값: 489.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 489.1 (M+H<sup>+</sup>).

[0932] 화합물 19 및 화합물 20의 제조.

[0933] 공정 1.

[0934] 7-브로모-2-시클로프로필-5-메틸벤조[d]티아졸-6-올 (15)의 제조. 실시예 1에 나타낸 바와 같은 화합물 5B로부터 화합물 5D를 제조하는데 사용된 방법에 의해, 화합물 6B로부터 화합물 15를 제조하였다.

[0935] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>141</sub>H<sub>10</sub>BrNOS의 계산값: 284.0 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 284.2 (M+H<sup>+</sup>).

[0936]

공정 2.

[0937]

7-브로모-2-시클로프로필-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일 트리플루오로메탄술포네이트 (16) 의 제조. 7-브로모-2-시클로프로필-5-메틸벤조[d]티아졸-6-올 (15) (500 mg, 1.766 mmol) 의 DCM (8 mL) 및 2,6-루틴 (2 mL) 용액에 -78 °C 에서 트리플루오로메탄술폰산 무수물 (0.59 mL, 3.51 mmol) 을 서서히 첨가하였다. 온도를 2 h 에 걸쳐서 0 °C 까지 서서히 승온시켰다. 반응 혼합물을 포화 NaHCO<sub>3</sub> 용액으로 세정하고, DCM 로 추출하였다. 유기상을 합하고, MgSO<sub>4</sub> 로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0-50 % EtOAc 로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하였다.

[0938]

LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>BrF<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> 의 계산값: 415.9 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 415.9 (M+H<sup>+</sup>).

[0939]

공정 3.

[0940]

7-브로모-2-시클로프로필-5-메틸-6-비닐벤조[d]티아졸 (17) 의 제조. 7-브로모-2-시클로프로필-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일 트리플루오로메탄술포네이트 (16) (410 mg, 0.988 mmol) 의 DMF (4 mL) 용액에 트리부틸비닐주석 (0.43 mL, 1.47 mmol), LiCl (125 mg, 2.94 mmol) 및 PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (70 mg, 0.096 mmol) 를 첨가하였다. 반응 혼합물을 80 °C 에서 하룻밤 반응시켰다. 반응액을 냉각시키고, 포화 NaHCO<sub>3</sub> 용액으로 세정하고, EtOAc 로 추출하였다. 유기상을 합하고, MgSO<sub>4</sub> 로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0-50 % EtOAc 로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하였다.

[0941]

LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>BrNS 의 계산값: 294.0 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 294.1 (M+H<sup>+</sup>).

[0942]

공정 4.

[0943]

(S)-2-(7-브로모-2-시클로프로필-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (18) 의 제조. 실시예 1 에 나타낸 바와 같은 화합물 5G 를 화합물 5J 로 전환시키는데 사용된 방법에 의해, 화합물 17 로부터 화합물 18 을 제조하였다.

[0944]

LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S 의 계산값: 468.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 468.2 (M+H<sup>+</sup>).

[0945]

공정 5.

[0946]

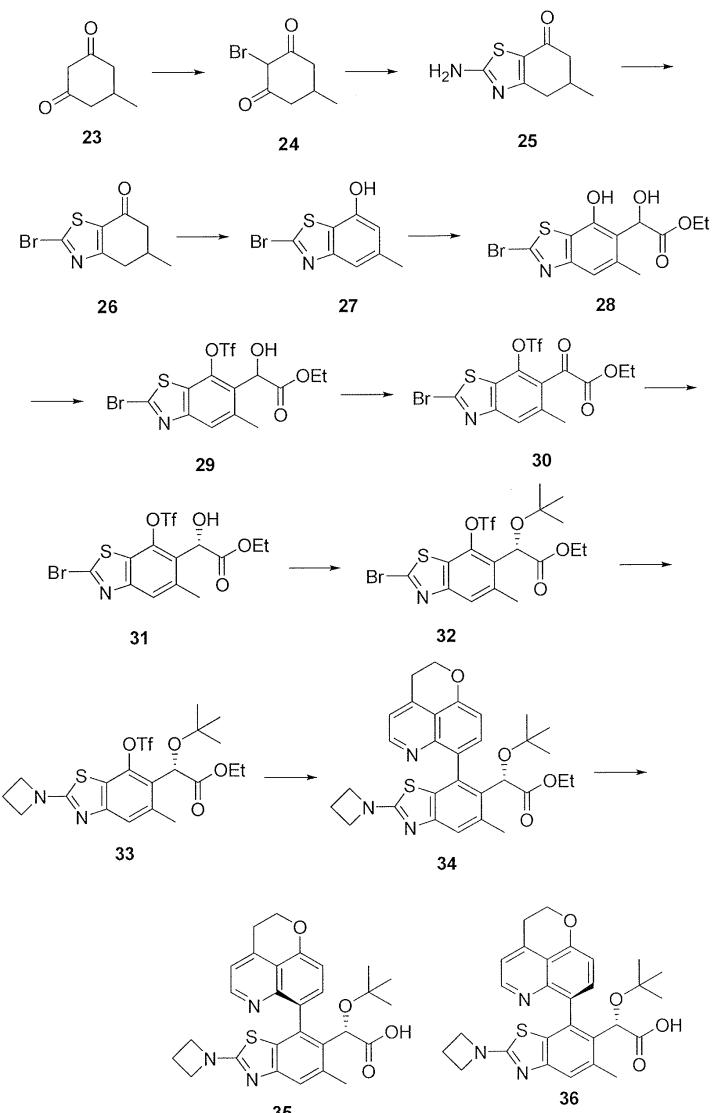
(S)-2-tert-부톡시-2-(2-시클로프로필-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)에틸 피발레이트 이성질체 (19 및 20) 의 제조. (S)-2-(7-브로모-2-시클로프로필-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (18) (23 mg, 0.047 mmol) 의 DMA (2 mL) 용액에 2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일보론산 (25 mg, 0.099 mmol), 2N K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 용액 (0.11 mL, 0.22 mmol) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (6 mg, 0.005 mmol) 를 첨가하였다. 반응 혼합물을 85 °C 에서 2 h 동안 반응시켰다. 반응액을 냉각시키고, 포화 NaHCO<sub>3</sub> 용액으로 세정하고, EtOAc 로 추출하였다. 유기상을 합하고, MgSO<sub>4</sub> 로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0-50 % EtOAc 로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하였다. 2 개의 이성질체를 분리하고, 상기와 같은 화학 배열을 조사하였다.

[0947]

LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>33</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 559.2 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 559.1 (M+H<sup>+</sup>).

[0948]

실시예 10. (S)-2-((S)-2-(아제티딘-1-일)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부ток시아세트산 (35) 및 (S)-2-((R)-2-(아제티딘-1-일)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부ток시아세트산 (36) 의 제조.



[0949]

[0950]

34 (23 mg, 0.043 mmol) 의 THF (1 mL) 및 MeOH (1 mL) 용액에 NaOH (2 M, ~400  $\mu$ L) 용액을 첨가하였다. 반응 혼합물을 70 °C에서 4 h 동안 가열하였다. 반응액을 TFA로 ~pH 5가 되도록 한 후, 역상 HPLC (0.1 % TFA를 함유하는 MeCN/H<sub>2</sub>O)로 정제하여 6 mg의 화합물 35 및 10 mg의 화합물 36을 수득하였다.

[0951]

화합물 35: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 8.75 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.34 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 5.13 (s, 1H), 4.67-4.65 (m, 2H), 4.17 (t, J = 7.6 Hz, 4H), 3.59-3.58 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.52-2.50 (m, 2H), 0.88 (s, 9H).

[0952]

LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>28</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S의 계산값: 504.2 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 504.0 (M+H<sup>+</sup>).

[0953]

화합물 36: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 8.67 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.27 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 5.18 (s, 1H), 4.60-4.57 (m, 2H), 4.27 (t, J = 7.8 Hz, 4H), 3.48-3.45 (m, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.58-2.54 (m, 2H), 0.80 (s, 9H).

[0954]

LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>28</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S의 계산값: 504.2 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 504.1 (M+H<sup>+</sup>).

[0955]

(2S)-에틸 2-(2-(아제티딘-1-일)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세테이트 (34)의 제조.

[0956]

공정 1.

[0957] 2-브로모-5-메틸시클로헥산-1,3-디온 (24) 의 제조. 5-메틸-1,3-시클로헥산디온 (23) (45.4 g, 360 mmol) 의 아세트산 (540 mL) 용액에 브롬 (19.4 mL, 378 mmol) 을 5 min 간 첨가하였다. 30 min 간 교반 (기계식 교반기 이용) 후, 반응 혼합물을 여과하였다. 고체를 고진공하에서 하룻밤 정치시키고, 추가의 정제없이 다음 공정에서 사용하였다.

#### 공정 2.

[0959] 2-아미노-5-메틸-5,6-디히드로벤조[d]티아졸-7(4H)-온 (25) 의 제조. 24 의 아세트산 (540 mL) 용액에 나트륨 아세테이트 (44.3 g, 540 mmol) 및 티오우레아 (28.8 g, 378 mmol) 를 첨가하였다. 반응 혼합물을 기계식 교반기로 100 °C 에서 3 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공하에서 부분적으로 농축시켰다. EtOAc 를 첨가하였다 (500 mL). 이 혼합물을 1 M NaOH 로 염기성이 되도록 하고, 층들을 분리하였다. 수성층을 EtOAc (2×300 mL) 로 추출하였다. 합쳐진 유기층을 건조시키고, 여과하고, 진공하에서 농축시켜 49.3 g 의 25 를 수득하였으며, 추가의 정제없이 사용하였다.

[0960] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>OS 의 계산값: 183.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 183.1 (M+H<sup>+</sup>).

#### 공정 3.

[0962] 2-브로모-5-메틸-5,6-디히드로벤조[d]티아졸-7(4H)-온 (26) 의 제조. 25 (53.9 g, 296 mmol) 의 MeCN (600 mL) 용액에 0 °C 에서 (기계적으로 교반하면서) 브롬화구리 (II) (79.2 g, 355 mmol), 이어서 t-부틸 니트라이트 (46.8 mL, 355 mmol) 를 첨가하였다. 반응 혼합물을 2 h 에 걸쳐 0 °C 에서 실온까지 교반한 후, 부분적으로 농축시켰다. EtOAc (400 mL) 및 0.5 M HCl 용액을 첨가하였다. 층들을 분리하고, 유기층을 염수 용액으로 세정하였다. 합쳐진 유기층을 건조시키고, 여과하고, 진공하에서 농축시켰다. 미정제 생성물을 ~150 g 의 실리카상에 흡착시킨 후, 40 % EtOAc/헥산을 실리카의 플러그에 흘려 58.3 g 의 26 을 수득하였다.

[0963] <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.16 (dd, 1H, J = 18, 4 Hz), 2.66 (m, 2H), 2.47 (m, 1H), 2.34 (dd, 1H, J = 16, 12 Hz), 1.19 (d, 3H, J = 7 Hz).

[0964] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>BrNOS 의 계산값: 245.9 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 246.1 (M+H<sup>+</sup>).

#### 공정 4.

[0966] 2-브로모-5-메틸벤조[d]티아졸-7-올 (27) 의 제조. 26 (7.38 g, 30.0 mmol) 의 CC<sub>l</sub> (90 mL) 용액에 NBS (5.61 g, 31.5 mmol) 및 디벤조일 폐옥사이드 (727 mg, 3.0 mmol) 를 첨가하였다. 반응액을 밀봉된 반응 용기에서 약 4 h 동안 90 °C 에서 가열하였다. 그 후, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 mL) 중의 DBU (6.73 mL, 45.0 mmol) 를 첨가하였다. 혼합물을 30 min 간 가열 환류시킨 후, 1 M HCl 용액을 첨가하였다. 층들을 분리하고, 수성층을 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 로 추출하였다. 합쳐진 유기층을 염수 용액으로 세정하였다. 유기층을 건조시킨 후, 여과하고, 진공하에서 농축시켰다. 미정제 생성물을 ~30 g 의 실리카상에 흡착시킨 후, 40 % EtOAc/헥산을 실리카의 플러그에 흘려 5.2 g 의 27 을 수득하였다.

[0967] <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OH) δ: 7.25 (s, 1H), 6.69 (s, 1H), 2.40 (s, 3H).

[0968] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>BrNOS 의 계산값: 243.9 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 244.1 (M+H<sup>+</sup>).

#### 공정 5.

[0970] 에틸 2-(2-브로모-7-히드록시-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-히드록시아세테이트 (28) 의 제조. 27 (3.90 g, 16.0 mmol) 의 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (80 mL) 용액에 0 °C 에서 트리에틸아민 (2.45 mL, 16.8 mmol), 이어서 사염화티탄의 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.0 M, 16.8 mL, 16.8 mmol) 용액을 첨가하였다. 15 min 후, 에틸 글리وك랄레이트 (톨루엔중 50 %, 3.49 mL, 17.6 mmol) 를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온으로 승온시키면서 2 h 동안 교반하였다. 물 (50 mL) 및 칼륨 나트륨 타르트레이트의 포화 용액 (50 mL) 을 첨가하였다. 이 혼합물을 2 h 동안 강하게 교반하였다. 층들을 분리하고, 수성층을 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 로 추출하였다. 합쳐진 유기층을 건조시키고, 여과하고,

진공하에서 농축시켰다. 미정제 물질을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 2.48 g 의 28 을 수득하였으며, ~ 500 mg 의 27 을 회수하였다.

[0971]  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OH}$ )  $\delta$  : 7.33 (s, 1H), 5.69 (s, 1H), 4.17 (m, 2H), 2.50 (s, 3H), 1.18 (t, 3H,  $J = 7$  Hz).

[0972] LCMS-ESI $^+$ :  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{BrNO}_4\text{S}$  의 계산값: 346.0 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 346.1 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

#### 공정 6.

[0974] 에틸 2-(2-브로모-5-메틸-7-(트리플루오로메틸су포닐옥시)벤조[d]티아졸-6-일)-2-히드록시아세테이트 (29) 의 제조. 28 (2.42 g, 7.00 mmol) 의  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30 mL) 용액에 -78 °C 에서 트리에틸아민 (1.02 mL, 7.70 mmol), 이어서 트리플루오로메탄술폰산 무수물 (1.24 mL, 7.35 mmol) 을 첨가하였다. 15 min 후, 포화  $\text{NH}_4\text{Cl}$  을 첨가하였다. 층들을 분리하였다. 유기층을 건조시키고, 여과하고, 진공하에서 농축시켰다. 미정제 물질을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 2.17 g 의 29 를 수득하였다.

[0975]  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 7.84 (s, 1H), 5.67 (s, 1H), 4.27 (m, 2H), 2.50 (s, 3H), 1.23 (t, 3H,  $J = 7$  Hz).

[0976] LCMS-ESI $^+$ :  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{BrF}_3\text{NO}_6\text{S}_2$  의 계산값: 477.9 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 478.2 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

#### 공정 7.

[0978] 에틸 2-(2-브로모-5-메틸-7-(트리플루오로메틸су포닐옥시)벤조[d]티아졸-6-일)-2-옥소아세테이트 (30) 의 제조. 29 (9.85 g, 20.6 mmol) 의  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 mL) 용액에 데스-마틴 페요오디난 (9.61 g, 22.6 mmol) 을 첨가하였다. 30 min 후, 물 (75 mL) 및 포화  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  용액 (75 mL) 을 첨가하였다. 이 혼합물을 30 min 간 강하게 교반하였다. 층들을 분리하고, 수성층을  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  로 추출하였다. 합쳐진 유기층을 건조시키고, 여과하고, 진공하에서 농축시켰다. 미정제 물질을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 8.32 g 의 30 을 수득하였다.

[0979]  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 7.91 (s, 1H), 4.40 (q, 2H,  $J = 7$  Hz), 2.49 (s, 3H), 1.39 (t, 3H,  $J = 7$  Hz).

[0980] LCMS-ESI $^+$ :  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{BrF}_3\text{NO}_6\text{S}_2$  의 계산값: 475.9 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 476.1 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

#### 공정 8.

[0982] (S)-에틸 2-(2-브로모-5-메틸-7-(트리플루오로메틸су포닐옥시)벤조[d]티아졸-6-일)-2-히드록시아세테이트 (31) 의 제조. 30 (8.30 g, 17.4 mmol) 의 톨루엔 (70 mL) 용액에 ((R)-2-메틸-CBS-옥사자보롤리딘 (725 mg, 2.61 mmol) 을 첨가하였다. 반응 혼합물을 -35 °C 로 냉각시킨 후, 카테콜보란 (새로 증류함) (톨루엔중 1 M, 20.9 mL, 20.9 mmol) 의 용액을 첨가할 때기를 통해 30 min 에 걸쳐서 첨가하였다. 반응액을 -20 °C 로 승온시키면서 20 min 간 교반하였다.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  의 2 M 용액을 첨가하였다 (50 mL). 층들을 분리하고, 유기층을 추가의  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  용액 (3×25 mL) 으로 세정하였다. 유기층을 건조시키고, 여과하고, 진공하에서 농축시켜 31 을 수득하였으며, 이것은 29 에 필적하는 분석 데이터를 가졌다. 이 화합물을 추가의 정제없이 다음 공정에서 사용하였다.

#### 공정 9.

[0984] (S)-에틸 2-(2-브로모-5-메틸-7-(트리플루오로메틸су포닐옥시)벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세테이트 (32) 의 제조.

[0985] 31 (~17 mmol) 의 t-부틸아세테이트 (70 mL) 용액에 과염소산 (1.23 mL, 20.4 mmol) 을 첨가하였다. 3 h 후, 물을 첨가하였다 (50 mL). 층들을 분리하였다. 유기층을  $\text{NaHCO}_3$  의 포화 용액으로 세정하였다. 유기층을 건조시키고, 여과하고, 진공하에서 농축시켰다. 미정제 물질을 컬럼 크로마토그래피 ( $\text{EtOAc}/\text{헥산}$ )

로 정제하여 7.22 g 의 32 및 1.58 g 의 31 을 수득하였다.

[0986]  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OH}$ )  $\delta$ : 7.82 (s, 1H), 5.59 (s, 1H), 4.08-4.25 (m, 2H), 2.55 (s, 3H), 1.20 (s, 9H), 1.16 (t, 3H,  $J$  = 7 Hz).

[0987] LCMS-ESI $^+$ :  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{BrF}_3\text{NO}_6\text{S}_2$  의 계산값: 534.0 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 534.1 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

공정 10.

[0989] (S)-에틸 2-(2-(아제티딘-1-일)-5-메틸-7-(트리플루오로메틸슬포닐옥시)벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세테이트 (33) 의 제조. 32 (50 mg, 0.094 mmol) 의 THF (1 mL) 용액에 아제티딘 (20  $\mu\text{l}$ ) 을 첨가하였다. 반응 혼합물을 70 °C 에서 30 min 간 가열하였다.  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (3 mL) 의 포화 용액을 첨가하고, 층들을 분리하였다. 수성층을  $\text{EtOAc}$  로 추출하였다. 합쳐진 유기층을 건조시키고, 여과하고, 진공하에서 농축시켰다. 미정제 물질을 컬럼 크로마토그래피 ( $\text{EtOAc}/\text{헥산}$ ) 로 정제하여 38 mg 의 33 을 수득하였다.

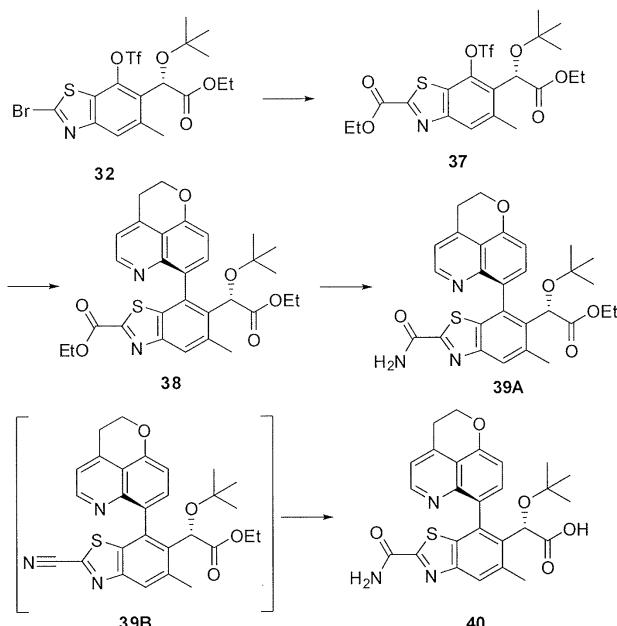
[0990] LCMS-ESI $^+$ :  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$  의 계산값: 511.1 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 511.0 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

공정 11.

[0992] (2S)-에틸 2-(2-(아제티딘-1-일)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세테이트 (34) 의 제조. 33 (38 mg, 0.075 mmol) 의 새로 중류한 DME (1 mL) 용액에 2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일보론산 염산염 (24 mg, 0.097 mmol), 클로로(2-디시클로헥실포스피노-2',6'-디메톡시-1,1'-비페닐)[2-(2-아미노에틸페닐)]팔라듐(II) 메틸-*t*-부틸에테르 부가물, [SPhos Palladacycle] (5 mg, 0.0075 mmol) 및 불화세슘 (46 mg, 0.3 mmol) 을 첨가하였다. 반응 혼합물을 마이크로웨이브에서 45 min 간 110 °C 에서 가열하였다.  $\text{NaHCO}_3$  (3 mL) 의 포화 용액을 첨가하고, 층들을 분리하였다. 수성층을  $\text{EtOAc}$  로 추출하였다. 합쳐진 유기층을 건조시키고, 여과하고, 진공하에서 농축시켰다. 미정제 물질을 컬럼 크로마토그래피 ( $\text{EtOAc}/\text{헥산}$ ) 로 정제하여 21 mg 의 34 를 수득하였다.

[0993] LCMS-ESI $^+$ :  $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$  의 계산값: 532.2 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 532.0 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

[0994] 실시예 11. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-2-카르바모일-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (40) 의 제조.



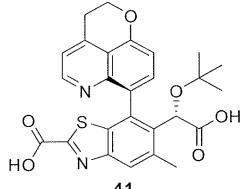
[0995]

[0996] 화합물 39 로부터 화합물 40 을 제조하였다. 화합물 39A (200 mg) 의  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) 용액에 트리에틸아민 (2 mL) 및 트리플루오로아세트산 무수물 (100  $\mu\text{l}$ ) 을 첨가하였다. 3 h 후,  $\text{NH}_4\text{Cl}$  의 포화 용액을 첨가하였

다. 충들을 분리하고, 수성층을  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 로 추출하였다. 합쳐진 유기층을 건조시키고, 여과하고, 진공하에서 농축시켰다. THF 및 MeOH의 용액을 첨가한 후 (1:1, 5 mL), NaOH 용액 (2 M, 200  $\mu\text{l}$ )을 첨가하였다. 반응 혼합물을 45 °C에서 6 h 동안 교반하였다. 이 혼합물을 1 M HCl로 산성이 되도록 하였다. 미정제 혼합물을 역상 HPLC로 정제하여 10.8 mg의 화합물 40을 수득하였다.

[0997] 화합물 40.  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 8.79 (d,  $J = 5.2$  Hz, 1H); 8.21 (s, 1H); 7.92 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H); 7.87 (d,  $J = 6.0$  Hz, 1H); 7.46 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H); 5.27 (s, 1H); 4.74–4.72 (m, 2H); 3.68 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H); 2.80 (s, 3H); 0.93 (s, 9H).

[0998] LCMS-ESI $^+$ :  $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ 의 계산값: 492.1 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 492.1 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).



[0999]

[1000] 화합물 41은 40의 제조에서의 부생성물이었다.

[1001] LCMS-ESI $^+$ :  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$ 의 계산값: 493.1 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 493.1 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

[1002] (S)-에틸 2-tert-부톡시-2-((S)-2-카르바모일-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세테이트 (39)의 제조.

[1003] 공정 1.

[1004] (S)-에틸 6-(1-tert-부톡시-2-에톡시-2-옥소에틸)-5-메틸-7-(트리플루오로메틸술포닐옥시)벤조[d]티아졸-2-카르복실레이트 (37)의 제조. (S)-에틸 2-(2-브로모-5-메틸-7-(트리플루오로메틸술포닐옥시)벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세테이트 (32) (1.07 g, 2.00 mmol)의 DMF (10 mL) 용액에 트리부틸(1-에톡시비닐)스tan난 (867 mg, 2.40 mmol), 요오드화구리 (38 mg, 0.20 mmol) 및  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (116 mg, 0.10 mmol)를 첨가하였다.

반응 혼합물을 45 °C에서 2.5 h 동안 교반하였다.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ 의 포화 용액을 첨가하였다. 충들을 분리하고, 수성층을 EtOAc로 추출하였다. 합쳐진 유기층을 건조시키고, 여과하고, 진공하에서 농축시켰다. 메탄올 및  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:1, 20 mL)를 첨가하였다. 혼합물을 -78 °C로 냉각시키고, 반응 혼합물이 청록색이 될 때까지 약 15 min간 상기 용액중에서 오존 ( $\text{O}_3$ )을 버블링시켰다. 디메틸설플라이드 (1 mL)를 첨가하고, 반응액을 실온에서 20 min간 교반하였다. 이 혼합물을 진공하에서 농축시키고, 컬럼 크로마토그래피 (EtOAc/헥산)로 정제하여 811 mg의 37을 수득하였다.

[1005]  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.06 (s, 1H), 5.65 (s, 1H), 4.56 (q,  $J = 7$  Hz, 2H), 4.14 (m, 2H), 2.59 (s, 3H), 1.49 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 1.21 (s, 9H), 1.16 (t,  $J = 7$  Hz, 3H).

[1006] 공정 2.

[1007] (S)-에틸 6-((S)-1-tert-부톡시-2-에톡시-2-옥소에틸)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-2-카르복실레이트 (38)의 제조. 37 (807 mg, 1.53 mmol) 및 CsF (1.02 g, 6.73 mmol)의 증류한 디메톡시에탄 (15 mL) 용액에 2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일보론산 (HCl 염, 770 mg, 3.06 mmol) 및 클로로(2-디시클로헥실포스피노-2', 6'-디메톡시-1, 1'-비페닐)[2-(2-아미노에틸페닐)]팔라듐(II) 메틸- $t$ -부틸에테르 부가물, [SPhos Palladacycle] (206 mg, 0.31 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 밀봉된 튜브에서 2 h 동안 110 °C에서 가열하였다. 반응액을 실온으로 냉각시키고,  $\text{NaHCO}_3$ 의 포화 용액을 첨가하였다. 충들을 분리하고, 수성층을 EtOAc로 추출하였다. 합쳐진 유기층을 건조시키고, 여과하고, 진공하에서 농축시켰다. 미정제 물질을 컬럼 크로마토그래피 (EtOAc w/5 % MeOH에서 헥산으로 상승)로 정제하여 224 mg의 38 및 348 mg의 원치않은 회전장애이성질체를 수득하였다.

- [1008]  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.54 (d,  $J = 4$  Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.55 (d,  $J = 8$  Hz, 1H), 7.29 (d,  $J = 4$  Hz, 1H), 7.10 (d,  $J = 8$  Hz, 1H), 5.18 (s, 1H), 4.55 (m, 2H), 4.41 (q,  $J = 7$  Hz, 2H), 4.01 (m, 1H), 3.88 (m, 1H), 3.37 (m, 2H), 2.77 (s, 3H), 1.36 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 1.00 (t,  $J = 7$  Hz, 3H), 0.90 (s, 9H).

[1009] 공정 3.

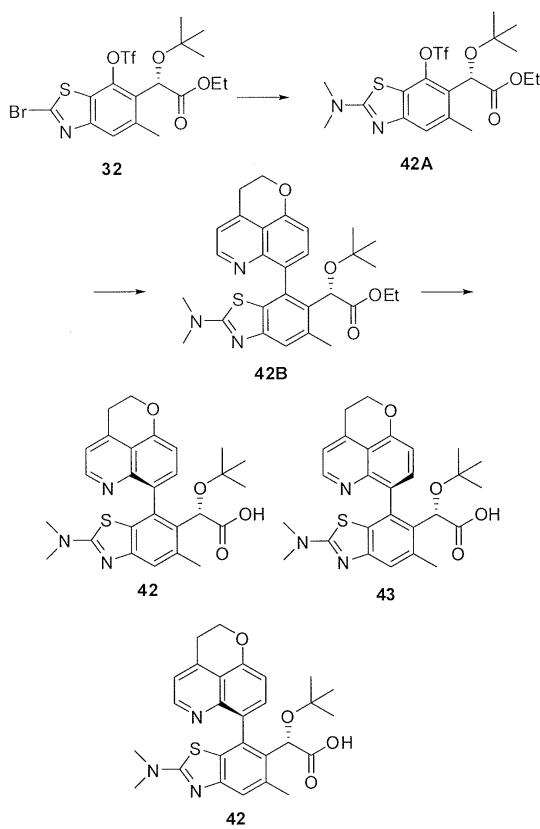
[1010] (S)-에틸 2-tert-부톡시-2-((S)-2-카르바모일-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세테이트 (39) 의 제조. 38 (224 mg) 의 MeOH (5 ml) 용액에 NH<sub>4</sub>OH (500 μl) 를 첨가하였다.

반응 혼합물을 실온에서 2 h 동안 교반한 후, 진공하에서 농축시켜 220 mg 의 39 를 수득하였다.

[1011] LCMS-ESI<sup>+</sup> (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>28</sub>H<sub>20</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S 의 계산값: 520.2 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 520.1, 493.07 (M+H<sup>+</sup>).

[1012] 실시예 12. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로페라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-(디메틸아미노)-5-메틸  
벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (42) 및  
(S)-2-tert-부톡시-2-((R)-7-(2,3-디히드로페라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-(디메틸아미노)-5-메틸벤조[d]티  
아졸-6-일)아세트산 (43)의 제조.

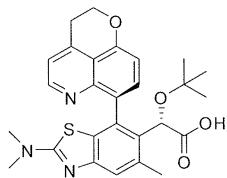
[1013] 실시예 10 에서의 화합물 35 를 제조하는데 사용된 절차 (단, 아제티딘 대신 디메틸아민을 사용함) 에 따라서, 화합물 32 로부터 화합물 42 및 43 을 제조하였다.



[1014]

[1015] 화합물 42:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 8.76 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H); 7.82 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H); 7.73 (d,  $J = 5.2$  Hz, 1H); 7.50 (s, 1H); 7.35 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H); 5.14 (s, 1H); 4.67 (m, 2H); 3.61 (t,  $J = 5.8$  Hz, 2H); 3.13 (s, 6H); 2.66 (s, 3H); 0.89 (s, 9H).

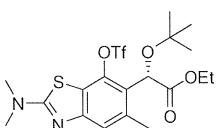
[1016] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 492.20 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 492.00, 493.07 (M+H<sup>+</sup>).



43

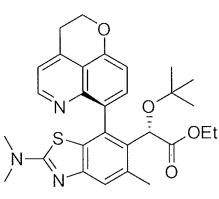
[1017] 화합물 43: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ 8.67 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.30 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.19 (s, 1H), 4.67-4.55 (m, 2H), 3.21 (s, 6H), 2.62 (s, 3H), 0.81 (s, 9H).

[1019] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 492.20 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 491.98, 492.96 (M+H<sup>+</sup>).



42A

[1021] 화합물 42A: LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> 의 계산값: 499.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 499.0 (M+H<sup>+</sup>).



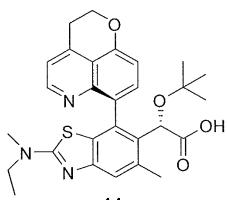
42B

[1023] 화합물 42B: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.75 (d, J = 1.8 Hz, 1H); 7.54 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.11 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.94 (s, 1H), 4.54 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 4.00-4.03 (m, 2H), 3.31-3.30 (m, 2H), 3.08 (s, 6H), 2.64 (s, 3H), 1.25-1.27 (m, 3H), 0.88 (s, 9H).

[1024] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 520.2 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 520.0 (M+H<sup>+</sup>).

[1025] 실시예 13. (S)-2-tert-부록시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-(에틸(메틸)아미노)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (44)의 제조.

[1026] 실시예 10에서의 화합물 35를 제조하는데 사용된 절차 (단, 아제티딘 대신 메틸에틸아민을 사용함)에 따라서, 화합물 32로부터 화합물 44를 제조하였다.



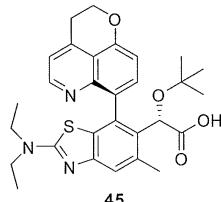
44

[1028] 화합물 44: <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 8.77 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.14 (s, 1H), 4.67 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.59 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.52 (dd, J = 14.3, 7.1 Hz, 2H), 3.12 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.20 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.90 (s, 9H).

[1029] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 506.21 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 506.05, 507.00 (M+H<sup>+</sup>).

[1030] 실시예 14. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-2-(디에틸아미노)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (45)의 제조.

[1031] 실시예 10에서의 화합물 35를 제조하는데 사용된 절차 (단, 아제티딘 대신 디에틸아민을 사용함)에 따라서, 화합물 32로부터 화합물 45를 제조하였다.



[1032]

화합물 45: <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ 8.90 (s, 1H), 7.90 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.44 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 5.17 (s, 1H), 4.71 (m, 2H), 3.66 (s, 6H), 2.73 (s, 3H), 1.95 (s, 4H), 1.29 (d, J = 5.9 Hz, 6H), 0.90 (s, 8H).

[1034]

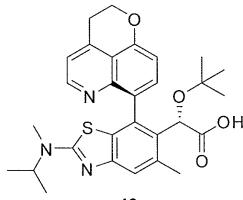
LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 520.23 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 520.05, 521.13 (M+H<sup>+</sup>).

[1035]

실시예 15. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-(이소프로필(메틸)아미노)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (46) 및 (S)-2-tert-부톡시-2-((R)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-(이소프로필(메틸)아미노)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (47)의 제조.

[1036]

실시예 10에서의 화합물 35를 제조하는데 사용된 절차 (단, 아제티딘 대신 N-메틸-N-이소프로필아민을 사용함)에 따라서, 화합물 32로부터 화합물 46 및 47을 제조하였다.

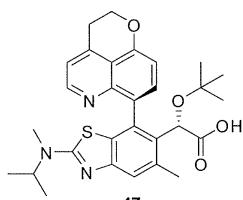


[1037]

화합물 46: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ 8.76 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.14 (s, 1H), 4.67 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 4.23-4.06 (m, 1H), 3.59 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.00 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.23 (t, J = 6.5 Hz, 6H), 0.89 (s, 9H).

[1039]

LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 520.23 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 519.95, 521.00 (M+H<sup>+</sup>).



[1040]

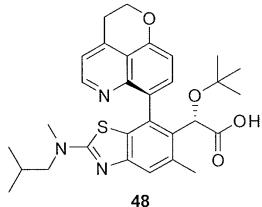
화합물 47: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ 8.67 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.28 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.19 (s, 1H), 4.67-4.52 (m, 2H), 4.11-4.00 (m, 1H), 3.50-3.43 (m, 1H), 3.08 (s, 5H), 2.62 (s, 4H), 1.26 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 0.80 (s, 9H).

[1042]

LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 520.23 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 520.05, 521.08 (M+H<sup>+</sup>).

[1043] 실시예 16a. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-(이소부틸(메틸)아미노)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (48) 및 (S)-2-tert-부톡시-2-((R)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-(이소부틸(메틸)아미노)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (49)의 제조.

[1044] 실시예 10에서의 화합물 35를 제조하는데 사용된 절차 (단, 아제티딘 대신 N-메틸-N-이소부틸아민을 사용함)에 따라서, 화합물 32로부터 화합물 48 및 49를 제조하였다.

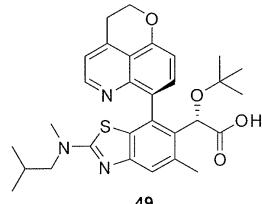


[1045]

[1046] 화합물 48:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.77 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 7.83 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 7.75 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.36 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 5.13 (s, 1H), 4.68 (dd,  $J = 9.9, 6.0$  Hz, 2H), 3.60 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 3.27 (m, 2H), 3.13 (s, 4H), 2.66 (s, 3H), 2.08 (m, 1H), 0.89–0.87 (m, 15H).

[1047]

LCMS-ESI $^+$  (m/z):  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ 의 계산값: 534.24 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 533.9 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).



[1048]

[1049] 화합물 49:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.69 (d,  $J = 5.0$  Hz, 1H), 8.06 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.54 (d,  $J = 4.9$  Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.32 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 5.19 (s, 1H), 4.62 (m, 2H), 3.50 (t,  $J = 5.8$  Hz, 2H), 3.22 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.21–2.04 (m, 1H), 0.91 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H), 0.83 (s, 9H).

[1050]

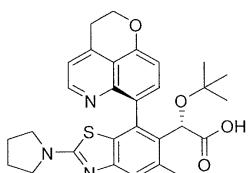
LCMS-ESI $^+$  (m/z):  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ 의 계산값: 534.24 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 534.04, 535.05 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

[1051]

실시예 16b. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸-2-(페롤리딘-1-일)벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (50) 및 (S)-2-tert-부톡시-2-((R)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸-2-(페롤리딘-1-일)벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (51)의 제조.

[1052]

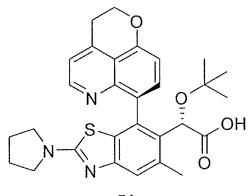
실시예 10에서의 화합물 35를 제조하는데 사용된 절차 (단, 아제티딘 대신 페롤리딘을 사용함)에 따라서, 화합물 32로부터 화합물 50 및 51을 제조하였다.



[1053]

[1054] 화합물 50:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.76 (d,  $J = 5.3$  Hz, 1H), 7.80 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.69 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.33 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 5.15 (s, 1H), 9.03–0.64 (m, 79H), 4.70–4.60 (m, 2H), 3.56 (dd,  $J = 13.8, 7.7$  Hz, 6H), 2.68 (s, 3H), 2.10 (t,  $J = 6.7$  Hz, 4H), 0.89 (s, 10H).

[1055] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 518.21 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 517.99, 518.97 (M+H<sup>+</sup>).



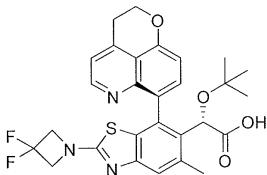
51

[1057] 화합물 51: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ 8.67 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.27 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.20 (s, 1H), 4.68-4.50 (m, 2H), 3.57 (s, 3H), 3.45 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 2.63 (s, 4H), 2.14 (t, J = 6.3 Hz, 4H), 0.79 (s, 9H).

[1058] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 518.21 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 518.07, 519.07 (M+H<sup>+</sup>).

[1059] 실시예 17. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-2-(3,3-디플루오로아제티딘-1-일)-7-(2,3-디히드로파라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (52) 및 (S)-2-tert-부톡시-2-((R)-2-(3,3-디플루오로아제티딘-1-일)-7-(2,3-디히드로파라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (53)의 제조.

[1060] 실시예 10에서의 화합물 35를 제조하는데 사용된 절차 (단, 아제티딘 대신 2,2-디플루오로아제티딘을 사용함)에 따라서, 화합물 32로부터 화합물 52 및 53을 제조하였다.

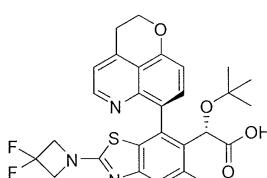


52

[1062] 화합물 52: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ 8.80 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.41 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.17 (s, 1H), 4.76-4.64 (m, 2H), 4.56-4.43 (m, 4H), 3.65 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 0.91 (s, 9H).

[1063] <sup>19</sup>F NMR (377 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ -77.88 (s).

[1064] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>28</sub>H<sub>28</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 540.18 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 539.96, 540.96 (M+H<sup>+</sup>).



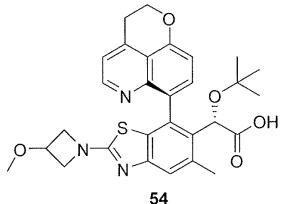
53

[1066] 화합물 53: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ 8.71 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.40 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.21 (s, 1H), 4.72-4.60 (m, 2H), 4.56-4.42 (m, 4H), 3.58 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 0.91 (s, 9H).

[1067] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>28</sub>H<sub>28</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 540.18 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 539.98, 541.02 (M+H<sup>+</sup>).

[1068] 실시예 18. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로파라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-(3-메톡시아제티딘-1-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (54) 및 (S)-2-tert-부톡시-2-((R)-7-(2,3-디히드로파라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-(3-메톡시아제티딘-1-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (55)의 제조.

[1069] 실시예 10 에서의 화합물 35 를 제조하는데 사용된 절차 (단, 아제티딘 대신 2-메톡시아제티딘을 사용함)에 따라서, 화합물 32로부터 화합물 54 및 55 를 제조하였다.

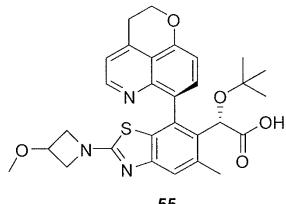


[1070]

[1071] 화합물 54:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 8.78 (d,  $J = 5.5$  Hz, 1H), 7.84 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 7.77 (d,  $J = 6.1$  Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.37 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 5.16 (s, 1H), 4.73–4.64 (m, 2H), 4.41 (ddd,  $J = 9.9, 6.2, 3.4$  Hz, 1H), 4.31 (td,  $J = 7.7, 1.0$  Hz, 2H), 4.02–3.90 (m, 2H), 3.62 (t,  $J = 5.7$  Hz, 2H), 2.68 (s, 4H), 0.91 (s, 11H).

[1072]

LCMS-ESI $^+$  ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$  의 계산값: 534.21 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 533.95, 534.97 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).



[1073]

[1074] 화합물 55:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 8.67 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 8.04 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.52 (d,  $J = 4.7$  Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.30 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 5.19 (s, 1H), 4.66–4.56 (m, 2H), 4.42 (m, 1H), 4.38–4.32 (m, 2H), 4.08–4.01 (m, 2H), 3.49 (t,  $J = 6.0$  Hz, 3H), 2.61 (s, 3H), 0.82 (s, 10H).

[1075]

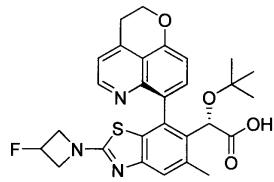
LCMS-ESI $^+$  ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$  의 계산값: 534.21 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 534.03, 535.08 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

[1076]

실시예 19. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로파라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-(3-플루오로아제티딘-1-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (56) 의 제조.

[1077]

실시예 10 에서의 화합물 35 를 제조하는데 사용된 절차 (단, 아제티딘 대신 2-플루오로아제티딘을 사용함)에 따라서, 화합물 32로부터 화합물 56 을 제조하였다.



[1078]

[1079] 화합물 56:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 8.79 (d,  $J = 5.5$  Hz, 1H), 7.85 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.79 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.39 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 5.58–5.38 (m, 1H), 5.16 (s, 1H), 4.70 (td,  $J = 5.9, 3.1$  Hz, 2H), 4.49–4.35 (m, 2H), 4.28–4.12 (m, 2H), 3.63 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 0.91 (s, 9H).

[1080]

LCMS-ESI $^+$  ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{FN}_3\text{O}_4\text{S}$  의 계산값: 522.19 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 521.97, 523.02 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

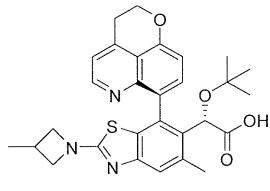
[1081]

실시예 20a. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로파라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸-2-(3-메틸아제티딘-1-일)벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (57) 의 제조.

[1082]

실시예 10 에서의 화합물 35 를 제조하는데 사용된 절차 (단, 아제티딘 대신 2-메틸아제티딘을 사용함)에 따라

서, 화합물 32로부터 화합물 57을 제조하였다.



[1083]

[1084] 화합물 57:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.92 (s, 1H), 7.90 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.44 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 5.18 (s, 1H), 4.73 (s, 2H), 4.48 (s, 2H), 3.99 (s, 2H), 3.68 (s, 2H), 3.12 (m, 1H), 2.73 (s, 3H), 1.35 (d,  $J = 5.6$  Hz, 3H), 0.91 (s, 9H).

[1085]

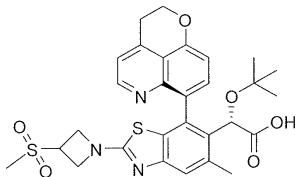
LCMS-ESI $^+$  ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$  의 계산값: 518.21 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 518.09, 519.12 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

[1086]

실시예 20b. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸-2-(3-(메틸솔포닐)아제티딘-1-일)벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (58)의 제조.

[1087]

실시예 10에서의 화합물 35를 제조하는데 사용된 절차 (단, 아제티딘 대신 2-메틸솔포닐아제티딘을 사용함)에 따라서, 화합물 32로부터 화합물 58을 제조하였다.



[1088]

[1089] 화합물 58:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.85 (d,  $J = 5.3$  Hz, 1H), 7.89 (t,  $J = 6.7$  Hz, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.44 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 5.18 (s, 1H), 4.72 (dd,  $J = 9.0, 6.2$  Hz, 2H), 4.59-4.35 (m, 5H), 3.01 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 0.92 (s, 9H).

[1090]

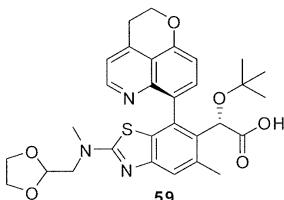
LCMS-ESI $^+$  ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$  의 계산값: 582.17 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 581.95, 583.02 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

[1091]

실시예 21. (S)-2-((S)-2-(((1,3-디옥솔란-2-일)메틸)(메틸)아미노)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세트산 (59) 및 (S)-2-((R)-2-(((1,3-디옥솔란-2-일)메틸)(메틸)아미노)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세트산 (60)의 제조.

[1092]

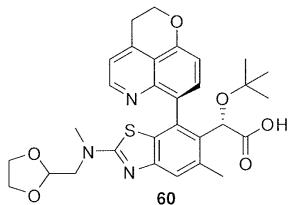
실시예 10에서의 화합물 35를 제조하는데 사용된 절차 (단, 아제티딘 대신 1-(1,3-디옥솔란-2-일)-N-메틸메탄아민을 사용함)에 따라서, 화합물 32로부터 화합물 59 및 60을 제조하였다.



[1093]

[1094] 화합물 59:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 8.81 (d,  $J = 6$  Hz, 1H), 7.85 (d,  $J = 8$  Hz, 1H), 7.81 (d,  $J = 6$  Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.40 (d,  $J = 8$  Hz, 1H), 5.15 (s, 1H), 5.07 (m, 1H), 4.69 (m, 2H), 3.91 (m, 2H), 3.82 (m, 2H), 3.63 (m, 2H), 3.30 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 0.89 (s, 9H).

[1095] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S 의 계산값: 564.2 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 564.1 (M+H<sup>+</sup>).



[1096]

[1097] 화합물 60: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 8.70 (d, J = 6 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 6 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.19 (s, 1H), 5.07 (m, 1H), 4.65 (m, 2H), 3.92 (m, 2H), 3.83 (m, 2H), 3.53 (m, 2H), 3.23 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 0.85 (s, 9H).

[1098]

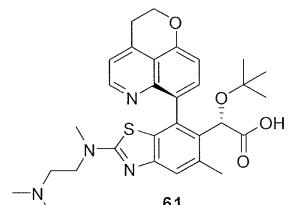
LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S 의 계산값: 564.2 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 564.1 (M+H<sup>+</sup>).

[1099]

실시예 22. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로파라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)아미노)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (61) 및 (S)-2-tert-부톡시-2-((R)-7-(2,3-디히드로파라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-((2-(디메틸아미노)에틸)(메틸)아미노)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (62)의 제조.

[1100]

실시예 10 에서의 화합물 35 를 제조하는데 사용된 절차 (단, 아제티딘 대신 N1,N1,N2-트리메틸에탄-1,2-디아민을 사용함)에 따라서, 화합물 32로부터 화합물 61 및 62를 제조하였다.

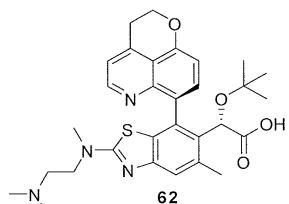


[1101]

[1102] 화합물 61: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 8.78 (d, J = 6 Hz, 1H), 7.80 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.38 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.15 (s, 1H), 4.67 (m, 2H), 4.11 (m, 1H), 3.94 (s, 1H), 3.63 (t, J = 6 Hz, 2H), 3.47 (m, 2H), 3.02 (s, 6H), 2.66 (s, 3H), 0.89 (s, 9H).

[1103]

LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 549.3 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 549.0 (M+H<sup>+</sup>).



[1104]

[1105] 화합물 62: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 8.71 (d, J = 6 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 8 Hz), 7.70 (d, J = 6 Hz, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.41 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.18 (s, 1H), 4.66 (m, 2H), 4.06 (m, 1H), 3.98 (s, 1H), 3.59 (t, J = 6 Hz, 2H), 3.47 (m, 2H), 3.02 (s, 3H), 3.00 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 0.89 (s, 9H).

[1106]

LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 549.3 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 549.0 (M+H<sup>+</sup>).

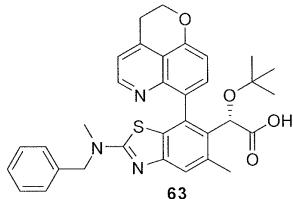
[1107]

실시예 23. (2S)-2-(2-(벤질(메틸)아미노)-7-(2,3-디히드로파라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세트산 (63)의 제조.

[1108]

실시예 10에서의 화합물 35를 제조하는데 사용된 절차 (단, 아제티딘 대신 N-메틸-N-벤질아민을 사용함)에

따라서, 화합물 32로부터 화합물 63을 회전장애이성질체의 혼합물로서 제조하였다.



[1109]

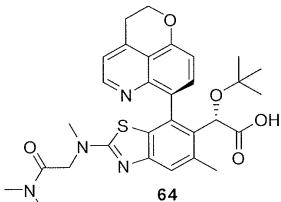
[1110] 화합물 63: LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>33</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 568.2 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 568.1 (M+H<sup>+</sup>).

[1111]

실시예 24. (S)-2-tert-부록시-2-((R)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-((2-(디메틸아미노)-2-옥소에틸)(메틸)아미노)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (64)의 제조.

[1112]

실시예 10에서의 화합물 35를 제조하는데 사용된 절차 (단, 아제티딘 대신 N,N-디메틸-2-(메틸아미노)아세트 아미드를 사용함)에 따라서, 화합물 32로부터 화합물 64를 제조하였다.



[1113]

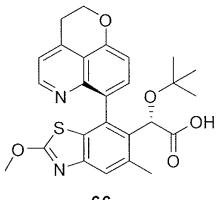
[1114] 화합물 64: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 8.72 (d, J = 6 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 8 Hz), 7.70 (d, J = 6 Hz, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.41 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.19 (s, 1H), 4.66 (m, 2H), 3.58 (t, J = 6 Hz, 2H), 3.42 (s, 2H), 3.10 (s, 3H), 3.00 (s, 3H), 2.94 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 0.91 (s, 9H).

[1115]

LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S 의 계산값: 563.2 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 563.1 (M+H<sup>+</sup>).

[1116]

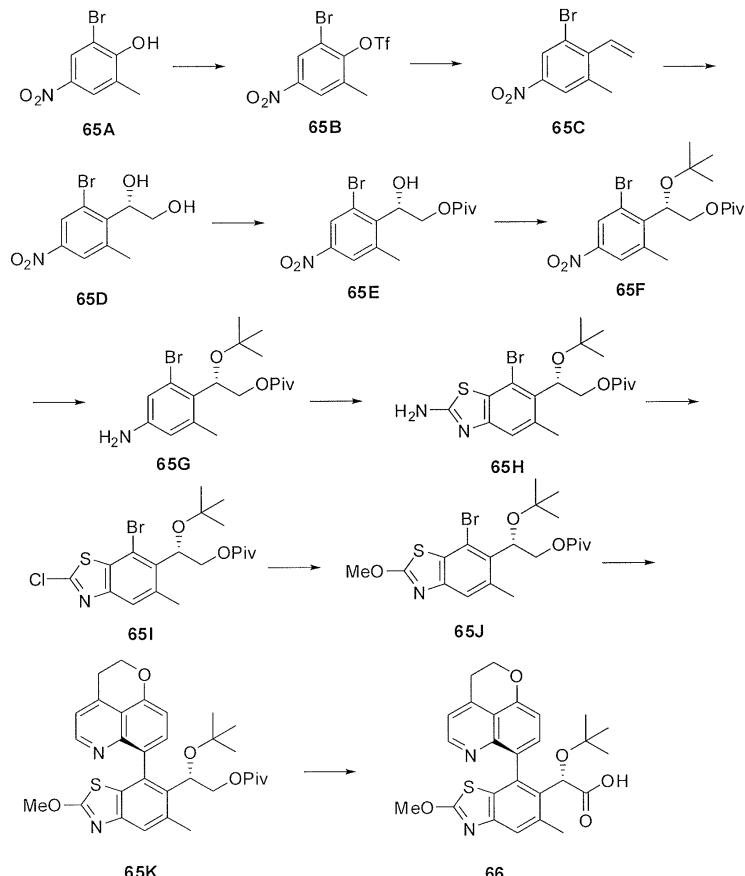
실시예 25. (S)-2-tert-부록시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-메톡시)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (66)의 제조.



[1117]

[1118] 화합물 66: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 8.63 (d, J = 4.4 Hz, 1H); 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 7.54 (s, 1H); 7.38 (d, J = 4.8 Hz, 1H); 7.14 (d, J = 7.6 Hz, 1H); 5.08 (s, 1H); 4.58-4.53 (m, 2H); 4.11 (s, 3H); 3.39 (t, J = 6.0 Hz, 2H); 2.61 (s, 3H); 0.87 (s, 9H).

[1119] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S 의 계산값: 479.16 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 479.00, 480.02 (M+H<sup>+</sup>).



[1120]

### 공정 1.

[1122]

2-브로모-6-메틸-4-나트로페닐 트리플루오로메탄솔포네이트 (65B)의 제조. 2-브로모-6-메틸-4-나트로페놀 (65A) (58.0 g, 250 mmol)의 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (500 mL) 용액에 -70 °C에서 트리에틸아민 (45.3 mL, 325 mmol), 이어서 트리플루오로메탄솔폰산 무수물 (46.3 mL, 275 mmol)을 첨가하였다. 20 min 후, HCl 용액을 첨가하였다 (0.5 M, 500 mL). 충들을 분리하였다. 유기층을 건조시키고, 여과하고, 진공하에서 농축시켰다. 미정제 오일을 SiO<sub>2</sub>의 플러그 및 헥산중 10 % EtOAc를 이용한 셀라이트에 흘려 90 g의 65B를 수득하였다.

[1123]

<sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.40 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 2.58 (s, 3H).

[1124]

### 공정 2.

[1125]

1-브로모-3-메틸-5-나트로-2-비닐벤젠 (65C)의 제조: DMF (50 mL) 중의 2-브로모-6-메틸-4-나트로페닐 트리플루오로메탄솔포네이트 (65B) (10.1g, 27.7 mmol), 트리부틸비닐주석 (8.18 mL, 27.7 mmol), LiCl (1.4g, 33.2 mmol), PdCl<sub>2</sub>dppf (607 mg, 0.83 mmol)의 반응 혼합물을 70 °C에서 3h 동안 반응시켰다. 그 후, 2N NaOH를 첨가하고, 70 °C에서 5 min 간 교반하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, 포화 NaHCO<sub>3</sub>로 세정하고, EtOAc로 추출하고, MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0-100 % EtOAc로 용리시키는 실리카겔 컬럼으로 정제하여 65C (1.9 g, 30 %)를 수득하였다.

[1126]

<sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.30 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 1 Hz, 1H), 6.71-6.64 (dd, J = 18, 12 Hz, 1H), 5.77-5.74 (d, J = 12 Hz, 1H), 5.51-5.46 (d, J = 18 Hz, 1H), 2.48 (s, 3H).

[1127]

### 공정 3.

[1128]

(S)-1-(2-브로모-6-메틸-4-나트로페닐)에탄-1,2-디올 (65D)의 제조: t-부틸 알코올/H<sub>2</sub>O (1:1) (200 mL) 중의

1-브로모-3-메틸-5-니트로-2-비닐벤젠 (65C) (12.3 g, 50.83 mmol), AD-mix α (71 g), MeSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (4.8 g, 50.8 mmol) 의 반응 혼합물을 0 °C 에서 3 일간 교반하였다. Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> (~6 g) 를 첨가하여 반응액을 급냉시키고, 실온에서 40 min 간 교반하였다. 반응 혼합물을 물로 세정하고, EtOAc 로 추출하고, MgSO<sub>4</sub> 로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0-100 % EtOAc 로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 6.96 g 의 65D 를 수득하였으며, 2.3 g 의 65C 를 회수하였다.

[1129] <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>) δ : 8.25 (d, J = 2 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 2 Hz, 1H), 5.55 (m, 1H), 3.93 (dd, J = 11, 9 Hz, 1H), 3.77 (dd, J = 11, 4 Hz), 2.66 (s, 3H).

#### 공정 4.

[1131] (S)-2-(2-브로모-6-메틸-4-니트로페닐)-2-히드록시에틸 피발레이트 (65E) 의 제조: (S)-1-(2-브로모-6-메틸-4-니트로페닐)에탄-1,2-디올 (65D) (6.96 g, 25.22 mmol) 의 DCM (100 mL) 혼탁액에 0 °C 에서 피리딘 (5 mL) 을 첨가하였다. 이 용액에 피발로일 클로라이드 (PivCl) 를 0 °C 에서 서서히 첨가하였다. 반응 혼합물을 0 °C 에서 5 min 간 교반한 후, 실온으로 승온시키고, 실온에서 5 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 포화 NaHCO<sub>3</sub> 로 세정하고, DCM 으로 추출하고, MgSO<sub>4</sub> 로 건조시키고, 여과하고, 헥산중 0-40 % EtOAc 로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 9.13 g 의 65E 를 수득하였다. 이 생성물을 충분한 특성화없이 사용하였다.

#### 공정 5.

[1133] (S)-2-(2-브로모-6-메틸-4-니트로페닐)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (65F) 의 제조: (S)-2-(2-브로모-6-메틸-4-니트로페닐)-2-히드록시에틸 피발레이트 (65E) 의 t-부틸 아세테이트 용액에 0 °C 에서 HClO<sub>4</sub> (과염소산) (5.45 mL) 를 서서히 첨가하고, 0 °C 에서 5 min 간 교반한 후, 반응 혼합물을 실온으로 승온시키고, 3 h 동안 교반하였다. 이 혼합물을 EtOAc 로 회색시키고, 포화 NaHCO<sub>3</sub> 로 세정하고, EtOAc 로 추출하고, MgSO<sub>4</sub> 로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0-100 % EtOAc 로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 65F (9 g, 85 %) 를 수득하였다.

[1134] <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>) δ : 8.23 (d, J = 1 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 5.58-5.54 (m, 1H), 4.30-4.25 (m, 1H), 4.16-4.12 (m, 1H), 2.71 (s, 3H), 1.154 (s, 9H), 1.151 (s, 9H).

#### 공정 6.

[1136] (S)-2-(2-아미노-7-브로모-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (65H) 의 제조: (S)-2-(2-브로모-6-메틸-4-니트로페닐)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (9 g, 21.63 mmol) 의 EtOH (50 mL) 및 EtOAc (50 mL) 용액에 Pt/C (1.5 g) 를 첨가하고, H<sub>2</sub> 의 별룬을 부착하였다. 3 h 후에, Pt/C (500 mg) 를 더 첨가하였다. 그 후, 반응 혼합물을 실온에서 또다른 2 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 셀라이트로 여과하고, 농축시켜 생성물 (S)-2-(4-아미노-2-브로모-6-메틸페닐)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (65G) 를 수득하였으며, 정제없이 다음 공정에서 사용하였다. (S)-2-(4-아미노-2-브로모-6-메틸페닐)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (65G) (21.63 mmol) 의 HOAc/THF (80 mL, 1:1) 용액에 0 °C 에서 KSCN 을 첨가하였다. 반응 혼합물을 0 °C 에서 0.5 h 동안 교반하였다. 그 후, Br<sub>2</sub> 를 서서히 첨가하고, 0 °C 에서 반응시켰다. 반응 액을 포화 NaHSO<sub>3</sub> 를 첨가하여 급냉시키고, EtOAc 로 추출하고, MgSO<sub>4</sub> 로 건조시키고, 헥산중 0-40 % EtOAc 로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 65H (2 개의 공정 동안 2.3 g, 24 %) 를 수득하였다.

[1137] <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ : 7.15 (s, 1H), 5.51 (t, J = 7 Hz, 1H), 4.28 (m, 1H), 4.14 (m, 1H), 2.62 (s, 3H), 1.15 (s, 9H), 1.10 (s, 9H).

[1138] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 443.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 443.1 (M+H<sup>+</sup>).

#### 공정 7.

[1140] (S)-2-(7-브로모-2-클로로-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (65I) 의 제조: 아세토니트릴 (1.5 mL) 중의 (S)-2-(2-아미노-7-브로모-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트

(65H) (100 mg, 0.226 mmol), t-부틸 니트라이트 (32  $\mu\ell$ , 0.271 mmol), CuCl<sub>2</sub> (36 mg, 0.271 mmol)의 반응 혼합물을 실온에서 반응시켰다. 반응 혼합물을 EtOAc로 회색시키고, 물로 세정하고, EtOAc로 추출하고, MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0~40% EtOAc로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 65I (90 mg, 86%)를 수득하였다.

[1141] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>ClBrNO<sub>3</sub>S의 계산값: 462.0 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 462.1 (M+H<sup>+</sup>).

#### 공정 8.

(S)-2-(7-브로모-2-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (65J)의 제조: MeOH (3 mL) 중의 (S)-2-(7-브로모-2-클로로-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (65I) (90 mg, 0.195 mmol), MeOH (25% wt, 66  $\mu\ell$ ) 중 NaOMe의 반응 혼합물을 밀봉된 마이크로웨이브 용기에서 20 min 간 50 °C에서 가열하였다. 반응 혼합물을 포화 NaHCO<sub>3</sub>로 세정하고, EtOAc로 추출하고, MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0~100% EtOAc로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 65J (70 mg, 79%)를 수득하였다.

[1144] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>BrNO<sub>4</sub>S의 계산값: 458.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 458.1 (M+H<sup>+</sup>).

#### 공정 9.

(S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)에틸 피발레이트 (65K)의 제조: DME (3 mL) 중의 (S)-2-(7-브로모-2-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (65K) (70 mg, 0.153 mmol), 2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일보론산 염산염 (58 mg, 0.23 mmol), 2N K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (380  $\mu\ell$ ), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (17 mg, 0.015 mmol)의 반응 혼합물을 90 °C에서 하룻밤 가열하였다. 반응 혼합물을 포화 NaHCO<sub>3</sub>로 세정하고, EtOAc로 추출하고, MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0~100% EtOAc로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 65K를 수득하였다.

[1147] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>31</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S의 계산값: 549.2 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 549.0 (M+H<sup>+</sup>).

#### 공정 10.

(S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)에탄올의 제조: THF/MeOH (1:1, 2 mL) 중의 (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)에틸 피발레이트 (65K) (20 mg, 0.036 mmol), 2N NaOH (360  $\mu\ell$ )의 혼합물을 40 °C에서 하룻밤 교반하였다. 그 후, 반응 혼합물을 포화 NaHCO<sub>3</sub>로 세정하고, EtOAc로 추출하고, MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0~100% EtOAc로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 생성물 (11 mg)을 수득하였다.

[1150] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S의 계산값: 465.2 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 465.7 (M+H<sup>+</sup>).

#### 공정 11.

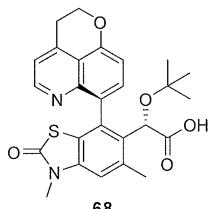
(S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (66)의 제조: (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-메톡시-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)에탄올 (11 mg, 0.024 mmol)의 습성 아세토니트릴 (0.75% v H<sub>2</sub>O) 용액에 0 °C에서 H<sub>6</sub>IO<sub>5</sub>/CrO<sub>3</sub> (0.439 mmol, 500  $\mu\ell$ )의 저장 용액을 첨가하였다. 반응을 완료한 후, 반응액을 1.5 M K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>를 첨가하여 급냉시키고, EtOAc로 추출하고, 유기상을 NaHSO<sub>3</sub>/염수 (1:1)로 세정하고, MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 20~80% EtOAc로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 66 (3.1 mg)을 수득하였다.

[1153] <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 8.63 (d, J = 4.4 Hz, 1H); 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 7.54 (s, 1H); 7.38 (d, J = 4.8 Hz, 1H); 7.14 (d, J = 7.6 Hz, 1H); 5.08 (s, 1H); 4.58~4.53 (m, 2H); 4.11 (s, 3H); 3.39 (t, J =

6.0 Hz, 2H); 2.61 (s, 3H); 0.87 (s, 9H)ppm.

[1154] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S 의 계산값: 479.16 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 479.00, 480.02 (M+H<sup>+</sup>).

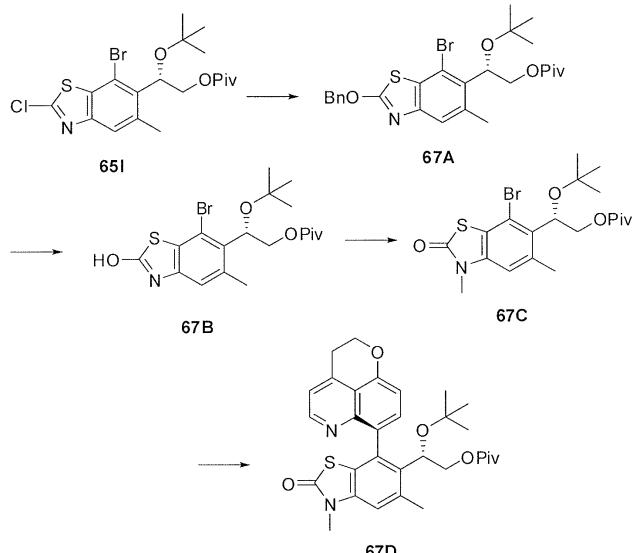
[1155] 실시예 26. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로파라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-3,5-디메틸-2-옥소-2,3-디히드로벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (68)의 제조.



[1156]

[1157] 화합물 68: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.66 (d, J = 4.0 Hz, 1H); 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 1H); 7.29 (d, J = 4.0 Hz, 1H); 7.16 (d, J = 8.4 Hz, 1H); 6.97 (s, 1H); 4.94 (s, 1H); 4.59 (dd, J<sub>1</sub>= 5.2 Hz, J<sub>2</sub>=9.6 Hz, 2H); 3.44 (s, 3H); 3.39 (t, J = 5.6 Hz, 2H); 2.64 (2, 3H); 0.90 (s, 9H).

[1158] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S 의 계산값: 479.16 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 479.04, 480.06 (M+H<sup>+</sup>).



[1159]

[1160] 공정 1.

[1161] (S)-2-(2-(벤질옥시)-7-브로모-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (67A)의 제조: NaH (415 mg, 10.38 mmol)를 BnOH에 첨가하고, 실온에서 0.5 h 동안 교반하였다. 이 NaOBn 용액을 (S)-2-(7-브로모-2-클로로-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (65I) (1.6 g, 3.46 mmol)를 첨가한 플라스크에 옮겼다. 반응 혼합물을 60 °C에서 45 min 간 가열하였다. 반응 혼합물을 포화 NaHCO<sub>3</sub>로 세정하고, EtOAc로 추출하고, 유기상을 염수로 세정하고, MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 농축시키고, 대부분의 NaOH를 중류 제거하였다. 잔류물을 헥산중 0-50 % EtOAc로 용리시키는 실리카겔 컬럼으로 정제하였다.

[1162] <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.52-7.24 (m, 6H), 5.58 (s, 2H), 5.57-5.45 (m, 1H), 4.35-4.27 (m, 1H), 4.18-4.12 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 1.07 (s, 18H).

[1163] 공정 2.

[1164] (S)-2-(7-브로모-2-히드록시-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (67B)의 제조: EtOAc/EtOH (10 mL, 1:1) 중의 (S)-2-(2-(벤질옥시)-7-브로모-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (67A), Pd/C (800 mg)의 혼합물을 H<sub>2</sub> 벌룬이 부착된 플라스크에 첨가하고, 실온에서 1 h 동안 교반

하였다. 반응 혼합물을 셀라이트로 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0-50 % EtOAc 로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 67B (850 mg) 를 수득하였다.

[1165]  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.99 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 5.45 (t,  $J = 7$  Hz), 4.26-4.22 (m, 1H), 4.14-4.09 (m, 1H), 2.62 (s, 3H), 1.13 (s, 18H).

#### 공정 3.

[1167] (~~-2-(7-브로모-3,5-디메틸-2-옥소-2,3-디히드로벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (67C) 의 제조: (~~-2-(7-브로모-2-히드록시-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (67B) (40 mg, 0.090 mmol) 의 THF (1 mL) 용액에 -78 °C 에서  $\text{KOtBu}$  (0.14 mL, 0.135 mmol, THF 중 1M) 를 서서히 첨가하였다. 15 min 후,  $\text{MeI}$  (8.5  $\mu\text{L}$ , 0.135 mmol) 를 -78 °C 에서 첨가하고, -78 °C 에서 15 min 간 교반하였다.~~~~

그 후, 반응액을 실온에서 3h 동안 반응시켰다. 반응 혼합물을 포화  $\text{NaHCO}_3$  로 세정하고, EtOAc 로 추출하고,  $\text{MgSO}_4$  로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0-40 % EtOAc 로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 67C (30 mg, 73 %) 를 수득하였다.

[1168]  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.79 (s, 1H), 5.49-5.45 (m, 1H), 4.27-4.23 (m, 1H), 4.14-4.10 (m, 1H), 3.40 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.46 (s, 18H).

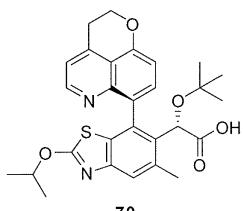
#### 공정 4.

[1170] (~~-2-tert-부톡시-2-((~~-7-(2,3-디히드로페라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-3,5-디메틸-2-옥소-2,3-디히드로벤조[d]티아졸-6-일)에틸 피발레이트 (67D) 의 제조: DME (1 mL) 중 (~~-2-(7-브로모-3,5-디메틸-2-옥소-2,3-디히드로벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (67C) (20 mg, 0.044 mmol), 2,3-디히드로페라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일보론산 염산염 (16.5 mg, 0.066 mmol), 2N  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0.12 mL, 0.22 mmol),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (5.0 mg, 0.0044 mmol) 의 반응 혼합물을 밀봉된 마이크로웨이브 용기에서 3h 동안 120 °C 에서 가열하였다. 반응 혼합물을 포화  $\text{NaHCO}_3$  로 세정하고, EtOAc 로 추출하고, 유기상을  $\text{MgSO}_4$  로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0-60 % EtOAc 로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 생성물 (15 mg, 62 %) 을 수득하였다.~~~~~~

[1171] LCMS-ESI $^+$ :  $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$  의 계산값: 549.2 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 549.0 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

[1172] 화합물 68 의 합성의 나머지는 실시예 25 에서의 화합물 65K 로부터 화합물 66 의 제조와 유사하다.

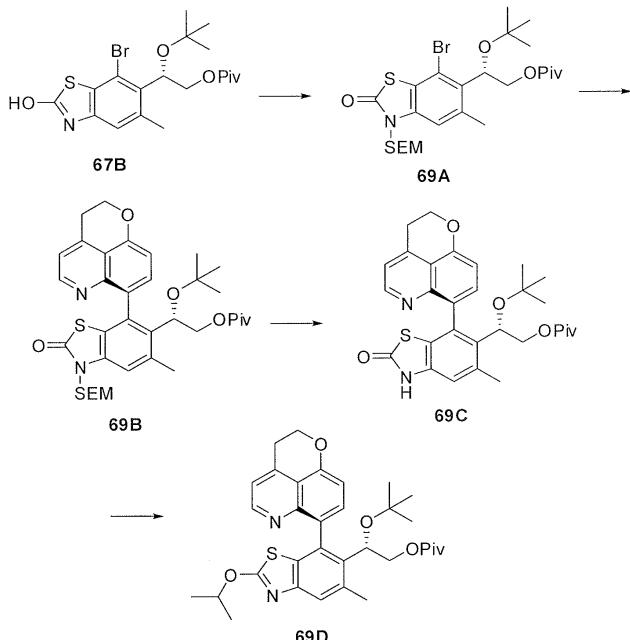
[1173] 실시예 27. 화합물 (~~-2-tert-부톡시-2-((~~-7-(2,3-디히드로페라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-이소프로록시-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (70) 의 제조.~~~~



[1174]

[1175] 화합물 70:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.60 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H); 7.76 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H); 7.57 (s, 1H); 7.28-7.26 (m, 1H); 7.15 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H); 5.37-5.30 (m, 1H); 4.97 (s, 1H); 4.61-4.57 (m, 2H); 3.39 (t,  $J = 6.2$  Hz, 2H); 2.64 (s, 3H); 1.39 (dd,  $J_1=6.4$  Hz,  $J_2=14$  Hz, 6H); 0.91 (s, 9H).

[1176] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S 의 계산값: 507.19 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 507.01, 508.07 (M+H<sup>+</sup>).



[1177]

공정 1.

[1178]

(S)-2-(7-브로모-5-메틸-2-옥소-3-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-2,3-디히드로벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (69A) 의 제조: 메틸 요오다이드 대신 2-(트리메틸실릴)에톡시메틸 클로라이드 (SEMCl) 를 사용하여, 실시예 26 에서의 67B 로부터 (S)-2-(7-브로모-3,5-디메틸-2-옥소-2,3-디히드로벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (67C) 의 제조와 유사한 방법으로 제조하였다.

[1179]

<sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.05 (s, 1H); 5.53-5.49 (s, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.32-4.27 (m, 1H), 4.18-4.14 (m, 1H), 3.66 (t, J = 8 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.19 (s, 18H), 0.97-0.89 (m, 2H), 0.00 (s, 9H).

[1180]

공정 2.

[1181]

(S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-3,5-디메틸-2-옥소-2,3-디히드로벤조[d]티아졸-6-일)에틸 피발레이트 (69B) 의 제조: 실시예 26 에서의 67C 로부터 67D 의 제조와 유사한 방법으로 제조하였다.

[1182]

LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>36</sub>H<sub>48</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>SSi 의 계산값: 665.3 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 664.9 (M+H<sup>+</sup>).

[1183]

공정 3.

(S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸-2-옥소-2,3-디히드로벤조[d]티아졸-6-일)에틸 피발레이트 (69C) 의 제조: DME 중의 (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-3,5-디메틸-2-옥소-2,3-디히드로벤조[d]티아졸-6-일)에틸 피발레이트 (69B) (250 mg, 0.376 mmol), TBAF (THF 중 1M, 1.1 mL, 1.1 mmol) 의 반응 혼합물을 밀봉된 마이크로웨이브 용기에서 3 h 동안 120 °C 에서 가열하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, 포화 NaHCO<sub>3</sub> 로 세정하고, EtOAc 로 추출하고, 유기상을 MgSO<sub>4</sub> 로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 혼산중 0-100 % EtOAc 로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 69C (30 mg, 15 %) 를 수득하였다.

[1184]

LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S 의 계산값: 535.2 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 535.0 (M+H<sup>+</sup>).

[1185]

공정 4.

(S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-이소프로포록시-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)에틸 피발레이트 (69D) 의 제조: 벤젠/DME (1:1, 2 mL) 중의 (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로

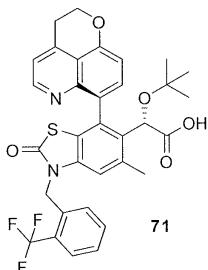
피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸-2-옥소-2,3-디히드로벤조[d]티아졸-6-일)에틸 피발레이트 (69C) (30 mg, 0.056 mmol), Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (셀라이트상 50 % wt, 310 mg, 0.56 mmol), 이소프로필 브로마이드 (160  $\mu$ l, 1.68 mmol)의 반응 혼합물을 70 °C에서 하룻밤 가열하였다. 반응 혼합물을 물로 세정하고, EtOAc로 추출하고, 유기상을 MgSO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0-60 % EtOAc로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 생성물 (15 mg, 46 %)을 수득하였다.

[1189] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>33</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S 의 계산값: 577.3 (M+H<sup>+</sup>); 실태값: 577.0 (M+H<sup>+</sup>).

[1190] 화합물 70의 합성의 나머지는 실시예 25에서의 화합물 65K로부터 화합물 66의 제조와 유사하다.

[1191] 실시예 28. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸-2-옥소-3-(2-(트리플루오로메틸)벤질)-2,3-디히드로벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (71)의 제조.

[1192] 실시예 26에서의 화합물 67C를 제조하는데 사용된 절차 (단, 메틸 요오다이드 대신 1-(브로모메틸)-2-(트리플루오로메틸)벤젠을 사용함)에 따라서, 화합물 69C로부터 화합물 71을 제조하였으며, 화합물 71의 합성의 나머지는 실시예 25에서의 화합물 65K로부터 화합물 66의 제조와 유사하다.



[1193]

[1194] 화합물 71: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.72 (s, 1H); 7.76-7.73 (m, 2H); 7.50 (t, J = 7.6 Hz, 1H); 7.42 (t, J = 7.4 Hz, 1H); 7.33 (t, J = 4.0 Hz, 1H); 7.2 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 7.13 (d, J = 6.8 Hz, 1H); 6.72 (s, 1H); 5.34 (s, 1H); 4.95 (s, 1H); 4.65-4.60 (m, 2H); 3.42 (t, J = 5.4 Hz, 2H); 2.52 (2, 3H); 0.88 (s, 9H).

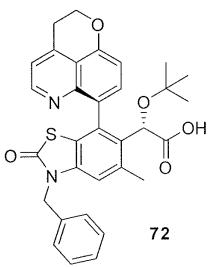
[1195]

<sup>19</sup>F NMR (377 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -60.73.

[1196] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>33</sub>H<sub>30</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 623.18 (M+H<sup>+</sup>); 실태값: 623.09, 624.09 (M+H<sup>+</sup>).

[1197] 실시예 29. (S)-2-((S)-3-벤질-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸-2-옥소-2,3-디히드로벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세트산 (72)의 제조.

[1198] 실시예 26에서의 화합물 67C를 제조하는데 사용된 절차 (단, 메틸 요오다이드 대신 벤질 브로마이드를 사용함)에 따라서, 화합물 69C로부터 화합물 72를 제조하였으며, 화합물 71의 합성의 나머지는 실시예 25에서의 화합물 65K로부터 화합물 66의 제조와 유사하다.



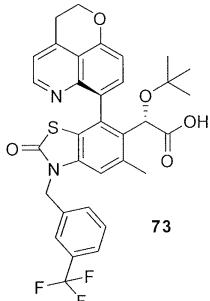
[1199]

[1200] 화합물 72: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.67 (d, J = 4.0 Hz, 1H); 7.70 (d, J = 8.4 Hz, 1H); 7.37-7.36 (m, 4H); 7.34-7.29 (m, 2H); 7.16 (d, J = 8.4 Hz, 1H); 6.92 (s, 1H); 5.21-5.01 (dd, J<sub>1</sub>=15.6 Hz, J<sub>2</sub>= 79.6 Hz, 2H); 4.92 (s, 1H); 4.63-41.56 (m, 2H); 3.39 (t, J = 5.8 Hz, 2H); 2.55 (s, 3H); 0.88 (s, 9H).

[1201] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>32</sub>H<sub>31</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S 의 계산값: 555.19 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 555.08, 556.12 (M+H<sup>+</sup>).

[1202] 실시예 30. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸-2-옥소-3-(트리플루오로메틸)벤질)-2,3-디히드로벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (73) 의 제조.

[1203] 실시예 26 에서의 화합물 67C 를 제조하는데 사용된 절차 (단, 메틸 요오다이드 대신 1-(브로모메틸)-3-(트리플루오로메틸)벤젠을 사용함)에 따라서, 화합물 69C로부터 화합물 73 을 제조하였으며, 화합물 71 의 합성의 나머지는 실시예 25 에서의 화합물 65K로부터 화합물 66 의 제조와 유사하다.



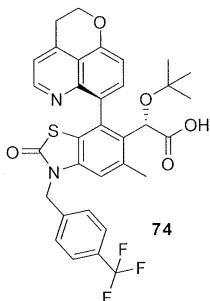
[1204]

[1205] 화합물 73: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>) δ : 8.68 (s, 1H); 7.71 (d, J = 7.6 Hz, 1H); 7.64 (s, 1H); 7.59 (d, J = 6.4 Hz, 1H); 7.51-7.48 (m, 2H); 7.32 (d, J = 3.2 Hz, 1H); 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H); 6.87 (s, 1H); 5.25-5.06 (dd, J<sub>1</sub>= 16Hz, J<sub>2</sub>= 63.2 Hz, 2H); 4.94 (s, 1H); 4.65-4.59 (m, 2H); 3.43 (t, J = 5.2 Hz, 1H); 2.56 (s, 3H); 0.88 (s, 9H).

[1206] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 623.18 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 623.04, 624.09 (M+H<sup>+</sup>).

[1207] 실시예 31. (S)-2-tert-부ток시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸-2-옥소-3-(4-(트리플루오로메틸)벤질)-2,3-디히드로벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (74) 의 제조.

[1208] 실시예 26 에서의 화합물 67C 를 제조하는데 사용된 절차 (단, 메틸 요오다이드 대신 1-(브로모메틸)-4-(트리플루오로메틸)벤젠을 사용함)에 따라서, 화합물 69C로부터 화합물 74 을 제조하였으며, 화합물 71 의 합성의 나머지는 실시예 25 에서의 화합물 65K로부터 화합물 66 의 제조와 유사하다.

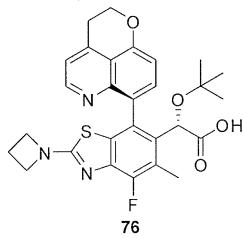


[1209]

[1210] 화합물 74: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>) δ : 8.67 (d, J = 4.4 Hz, 1H); 7.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 7.63 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 7.46 (d, J = 7.6 Hz, 1H); 7.31 (d, J = 4.0 Hz, 1H); 6.86 (s, 1H); 5.25-5.07 (dd, J<sub>1</sub>=16, J<sub>2</sub>=56.8 Hz, 2H); 4.93 (s, 1H); 4.63-4.58 (m, 2H); 3.40 (t, J = 5.8 Hz, 2H); 2.56 (s, 3H); 0.88 (s, 9H).

[1211] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>33</sub>H<sub>30</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S 의 계산값: 623.18 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 623.06, 624.14 (M+H<sup>+</sup>).

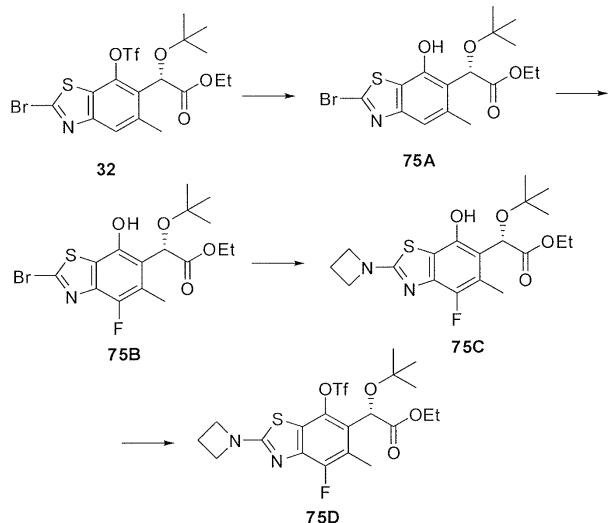
[1212] 실시예 32. (S)-2-((S)-2-(아제티딘-1-일)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-4-플루오로-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부ток시아세트산 (76) 의 제조.



[1213]

[1214] 화합물 76:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 8.65 (d,  $J = 4.4$  Hz, 1H); 7.70 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H); 7.39 (d,  $J = 4.4$  Hz, 1H); 7.16 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H); 5.04 (s, 1H); 4.57 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H); 4.15–4.10 (m, 4H); 3.41 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H); 2.50–2.46 (m, 6H); 0.90 (s, 9H).

[1215] LCMS-ESI $^+$  ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{FN}_3\text{O}_4\text{S}$  의 계산값: 522.19 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 521.99, 523.00 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).



[1216]

공정 1.

[1217] (S)-에틸 2-(2-브로모-7-히드록시-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세테이트 (75A)의 제조: (S)-에틸 2-(2-브로모-5-메틸-7-(트리플루오로메틸су阜닐옥시)벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세테이트 (32) (500 mg, 0.938 mmol)의 THF (5 mL) 용액에 TBAF (THF 중 1.0 M, 4 mL)를 서서히 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1 h 동안 교반하였다. 반응 혼합물을  $\text{H}_2\text{O}$  (20 mL)와 HOAc (200  $\mu\text{l}$ )의 혼합물로 세정하고, EtOAc로 추출하고, 유기상을 포화  $\text{NaHCO}_3$ 로 세정하고,  $\text{MgSO}_4$ 로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0–40 % EtOAc로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 75A (380 mg)를 수득하였다.

[1218] LCMS-ESI $^+$ :  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{BrNO}_4\text{S}$ 의 계산값: 402.0 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 401.9 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

[1220]

공정 2.

[1221] (S)-에틸 2-(2-브로모-4-플루오로-7-히드록시-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세테이트 (75B)의 제조: 아세토니트릴 (7 mL) 중의 (S)-에틸 2-(2-브로모-7-히드록시-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세테이트 (75A) (380 mg, 0.948 mmol), Selectfluor (1.9 g, 4.74 mmol)의 반응 혼합물을 0 °C에서 5 일간 반응시켰다. 반응 혼합물을 1.5 M  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ 로 세정하고, EtOAc로 추출하고, 유기상을  $\text{MgSO}_4$ 로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0–40 % EtOAc로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 75B (137 mg, 35 %)를 수득하였다.

[1222] LCMS-ESI $^+$ :  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{FNO}_4\text{S}$ 의 계산값: 420.0 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 420.1 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

[1223]

공정 3.

[1224] (S)-에틸 2-(2-(아제티딘-1-일)-4-플루오로-7-히드록시-5메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세테이트 (75C) 의 제조: 실시예 10 에서의 (S)-에틸 2-(2-(아제티딘-1-일)-5-메틸-7-(트리플루오로메틸슬포닐옥시)벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세테이트 (33) 의 제조와 유사한 방법으로 제조하였다.

[1225] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 397.2 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 397.0 (M+H<sup>+</sup>).

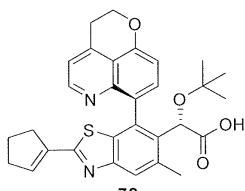
[1226] 공정 4.

[1227] (S)-에틸 2-(2-(아제티딘-1-일)-4-플루오로-5-메틸-7-(트리플루오로메틸슬포닐옥시)벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세테이트 (75D) 의 제조: THF (2 mL) 중의 (S)-에틸 2-(2-(아제티딘-1-일)-4-플루오로-7-히드록시-5메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세테이트 (75C) (50 mg, 0.126 mmol), N-페닐 트리플리마이트 (90 mg, 0.252 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (82 mg, 0.126 mmol) 의 반응 혼합물을 실온에서 교반하였다. 반응 완료 후, 반응액을 포화 NaHCO<sub>3</sub> 로 세정하고, EtOAc 로 추출하고, 유기상을 MgSO<sub>4</sub> 로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 헥산중 0-40 % EtOAc 로 용리시키는 실리카 젤 컬럼으로 정제하여 75D (50 mg, 75 %) 를 수득하였다.

[1228] LCMS-ESI<sup>+</sup>: C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> 의 계산값: 529.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 529.0 (M+H<sup>+</sup>).

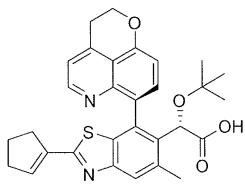
[1229] 화합물 76 의 합성의 나머지는 실시예 10 에서의 화합물 33 으로부터 화합물 35 의 제조와 유사하다.

[1230] 실시예 33. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-2-시클로펜테닐-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (78) 및 (S)-2-tert-부톡시-2-((R)-2-시클로펜테닐-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (79) 의 제조.



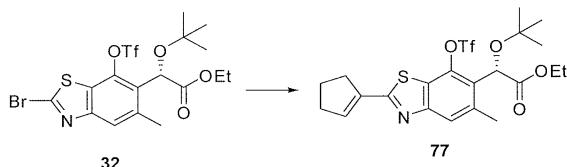
[1231]

[1232] 화합물 78: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ 8.78 (d, J = 5.6 Hz, 1H); 7.99 (s, 1H); 7.90 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 7.85 (d, J = 5.6 Hz, 1H); 7.43 (d, J = 7.6 Hz, 1H); 6.58 (s, 1H); 5.23 (s, 1H); 4.72-4.69 (m, 2H); 3.66 (t, J = 5.8 Hz, 2H); 2.85-2.83 (m, 2H); 2.76 (s, 3H); 2.56 (m, 2H), 2.07-2.02 (m, 2H); 0.941 (s, 9H).



[1233]

[1234] 화합물 79: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ 8.71 (d, J = 5.2 Hz, 1H); 8.22 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 7.97 (s, 1H); 7.77 (d, J = 6.0 Hz, 1H); 7.47 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 6.56 (s, 1H); 5.27 (s, 1H); 4.70 (t, J = 6.0 Hz, 2H); 3.63 (t, J = 6.2 Hz, 2H); 2.84-2.83 (m, 2H); 2.72 (s, 3H); 2.55-2.54 (m, 2H); 2.07-2.03 (m, 2H); 0.94 (s, 9H).



[1235]

[1236] (S)-에틸 2-tert-부톡시-2-(2-시클로펜테닐-5-메틸-7-(트리플루오로메틸슬포닐옥시)벤조[d]티아졸-6-일)아세테이트 (77) 의 제조. 32 (100 mg, 0.19 mmol) 의 톨루엔 (1 mL), 에탄올 (0.5 mL), 물 (0.5 mL) 용액에 탄

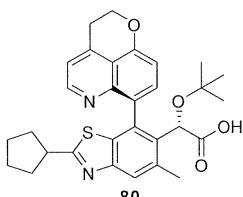
산칼륨 (77 mg, 0.56 mmol), 시클로펜테닐보론산 (25 mg, 0.22 mmol) 및 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (11 mg, 0.0094 mmol) 를 첨가하였다. 반응 혼합물을 90 °C 에서 2 h 동안 교반하였다. 반응액을 실온으로 냉각시키고, 물 및 EtOAc 로 희석시켰다. 총들을 분리하고, 건조시키고, 여과하고, 진공하에서 농축시켰다. 미정제 물질을 컬럼 크로마토그래피 (EtOAc/헥산) 로 정제하여 96 mg 의 77 을 수득하였다.

[1237] <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.82 (s, 1H), 6.72 (m, 1H), 5.60 (s, 1H), 4.17 (m, 1H), 4.11 (m, 1H), 2.92 (m, 2H), 2.63 (m, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.10 (m, 2H), 1.17 (s, 9H), 1.13 (t, J = 7 Hz, 3H).

[1238] 78 및 79 의 합성의 나머지는 화합물 33 으로부터 실시예 10 과 동일한 경로에 따른다.

[1239] 실시예 34. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-2-시클로펜틸-7-(2,3-디히드로파라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (80) 및 (S)-2-tert-부톡시-2-((R)-2-시클로펜틸-7-(2,3-디히드로파라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (81) 의 제조.

[1240] 실시예 4 에서의 화합물 8E 로부터 화합물 8F 를 제조하는데 사용된 절차에 따라서, 화합물 78 로부터 화합물 80 을 제조하였다.

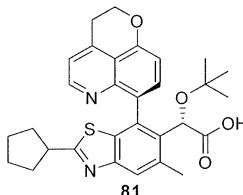


[1241]

[1242] 화합물 80: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 8.77 (d, J = 6.0 Hz, 1H); 7.96 (s, 1H); 7.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 7.83 (d, J = 6.0 Hz, 1H); 7.42 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 5.23 (s, 1H); 4.73-4.69 (m, 2H); 3.67-3.64 (m, 2H); 3.53-3.44 (m, 1H); 2.75 (s, 1H); 2.17-2.14 (m, 2H); 1.81-1.71 (m, 6H); 0.90 (s, 9H).

[1243]

실시예 4 에서의 화합물 8E 로부터 화합물 77 을 제조하는데 사용된 절차에 따라서, 화합물 79 로부터 화합물 81 을 제조하였다.



[1244]

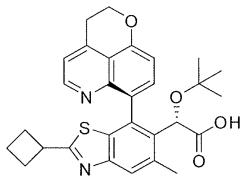
[1245] 화합물 81: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ 8.67 (d, J = 5.2 Hz, 1H); 8.15 (d, J = 8.4 Hz, 1H); 7.90 (s, 1H); 7.68 (d, J = 5.6 Hz, 1H); 7.41 (d, J = 8.4 Hz, 1H); 5.27 (s, 1H); 4.69-4.65 (m, 2H); 4.67 (t, J = 6.2 Hz, 2H); 3.59 (t, J = 6.0 Hz, 2H); 3.50-3.42 (m, 1H); 2.71 (s, 3H); 2.16-2.13 (m, 2H); 1.78-1.70 (m, 6H); 0.90 (s, 9H).

[1246]

실시예 35. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-2-시클로부틸-7-(2,3-디히드로파라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (82) 의 제조.

[1247]

시클로펜테닐보론산 대신 시클로부틸 아연 브로마이드를 사용한 것 외에는, 실시예 33 에서의 화합물 77 을 제조하는데 사용된 절차에 따라서, 화합물 32 로부터 화합물 82 를 제조하였다.



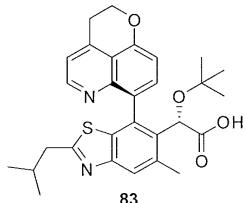
[1248]

[1249] 화합물 82:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.79 (d,  $J = 5.6$  Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.87 (dd,  $J = 13.1, 6.9$  Hz, 2H), 7.44 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 5.23 (s, 1H), 4.71 (dt,  $J = 11.5, 5.8$  Hz, 2H), 3.91 (p,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 3.67 (t,  $J = 5.8$  Hz, 3H), 2.76 (s, 3H), 2.50-2.40 (m, 2H), 2.39-2.27 (m, 2H), 2.19-2.05 (m, 1H), 0.91 (s, 9H).

[1250] LCMS-ESI $^+$  (m/z):  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$  의 계산값: 503.20 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 503.07, 504.10 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

[1251] 실시예 36. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로페라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-이소부틸-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (83) 및 (S)-2-tert-부톡시-2-((R)-7-(2,3-디히드로페라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-이소부틸-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (84)의 제조.

[1252] 시클로펜테닐보론산 대신 트리부틸(2-메틸프로프-1-에닐)스탄난을 사용한 것 외에는, 실시예 33에서의 화합물 77을 제조하는데 사용된 절차에 따라서, 화합물 32로부터 화합물 83 및 84를 제조하였다. 또한, 실시예 4에서의 8E로부터 8F를 제조하는데 사용된 절차에 따라서, 수소화를 실시하였다.

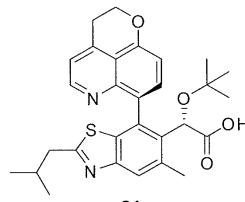


[1253]

[1254] 화합물 83:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 8.74 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.85 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.74 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H), 7.37 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 5.22 (s, 1H), 4.69 (m, 2H), 3.61 (t,  $J = 5.9$  Hz, 2H), 2.90 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.75 (s, 3H), 0.97 (d,  $J = 6.5$  Hz, 6H), 0.91 (s, 9H).

[1255]

LCMS-ESI $^+$  (m/z):  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{29}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$  의 계산값: 505.22 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 505.06, 506.06 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).



[1256]

[1257] 화합물 84:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.65 (d,  $J = 5.2$  Hz, 1H), 8.12 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.61 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 7.37 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 5.28 (s, 1H), 4.65 (t,  $J = 6.1$  Hz, 2H), 3.55 (t,  $J = 5.9$  Hz, 2H), 2.89 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.70 (s, 4H), 0.97 (dd,  $J = 6.6, 3.2$  Hz, 7H), 0.88 (s, 10H).

[1258]

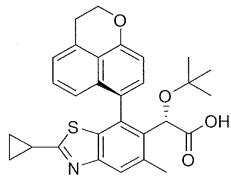
LCMS-ESI $^+$  (m/z):  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{29}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$  의 계산값: 505.22 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 505.01, 506.07 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

[1259]

실시예 37. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-2-시클로프로필-7-(2,3-디히드로벤조[de]크로멘-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (85)의 제조.

[1260]

실시예 9에서의 화합물 19 및 20을 제조하는데 사용된 절차 (단, 2,3-디히드로페라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일보론산 대신 2,3-디히드로벤조[de]크로멘-7-일보론산을 사용함)에 따라서, 화합물 18로부터 화합물 85를 제조하였다.



[1261]

85

[1262] 화합물 85:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.70 (s, 1H); 7.29–7.19 (m, 4H), 6.95 (d,  $J = 4$  Hz, 1H), 5.07 (s, 1H), 4.48–4.45 (m, 2H), 3.29–3.27 (m, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.32–2.28 (m, 1H), 1.20–1.18 (m, 2H), 1.056–1.03 (m, 2H), 0.96 (s, 9H).

[1263]

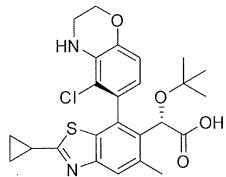
LCMS-ESI $^+$  ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{S}$  의 계산값: 488.2 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 488.1 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

[1264]

실시예 38. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(5-클로로-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-6-일)-2-시클로프로필-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (86) 및 (S)-2-tert-부톡시-2-((R)-7-(5-클로로-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-6-일)-2-시클로프로필-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (87)의 제조.

[1265]

실시예 9에서의 화합물 19 및 20을 제조하는데 사용된 절차 (단, 2,3-디히드로페라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일보론산 대신 5-클로로-3,4-디히드로-2H-벤조[b][1,4]옥사진-6-일보론산을 사용함)에 따라서, 화합물 18로부터 화합물 86 및 87을 제조하였다.



[1266]

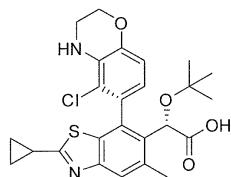
86

[1267]

화합물 86:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.63 (d,  $J = 0.4$  Hz, 1H); 6.74 (d,  $J = 4.2$  Hz, 1H), 6.44 (d,  $J = 4.2$  Hz, 1H), 5.21 (s, 1H), 4.26 (t,  $J = 4.6$  Hz, 2H), 3.51–3.49 (m, 2H), 2.65 (d,  $J = 0.4$  Hz, 3H), 2.40–2.36 (m, 1H), 1.26–1.23 (m, 2H), 1.13–1.11 (m, 2H), 1.09 (s, 9H).

[1268]

LCMS-ESI $^+$  ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_4\text{S}$  의 계산값: 487.1 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 487.1 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).



[1269]

87

[1270]

화합물 87:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.60 (s, 1H); 6.83–6.78 (m, 2H), 5.27 (s, 1H), 4.27–4.24 (m, 2H), 3.51–3.48 (m, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.40–2.36 (m, 1H), 1.28–1.23 (m, 2H), 1.13–1.12 (m, 2H), 1.01 (s, 9H).

[1271]

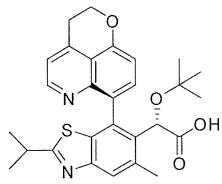
LCMS-ESI $^+$  ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_4\text{S}$  의 계산값: 487.1 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 487.1 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

[1272]

실시예 39. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로페라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-օ]소프로필-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (88)의 제조.

[1273]

시클로펜테닐보론산 대신 프로펜-2-일-(트리-n-부틸)주석을 사용한 것 외에는, 실시예 33에서의 화합물 77로부터 제조하는데 사용된 절차에 따라서, 화합물 32로부터 화합물 88을 제조하였다. 또한, 실시예 4에서의 8E로부터 8F를 제조하는데 사용된 절차에 따라서, 수소화를 실시하였다.



88

[1274]

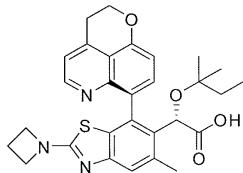
[1275] 화합물 88:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  8.70 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.80 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.66–7.60 (m, 1H), 7.31 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 5.20 (s, 1H), 4.70–4.61 (m, 2H), 3.59–3.51 (m, 2H), 3.15–3.09 (m, 1H), 2.72 (s, 3H), 1.36 (m, 6H), 0.90 (s, 9H).

[1276]

LCMS-ESI $^+$ : C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 491.2 (M+H $^+$ ); 실측값: 491.4 (M+H $^+$ ).

[1277]

실시예 40. (S)-2-((S)-2-(아제티딘-1-일)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-(tert-펜틸옥시)아세트산 (89)의 제조.



89

[1278]

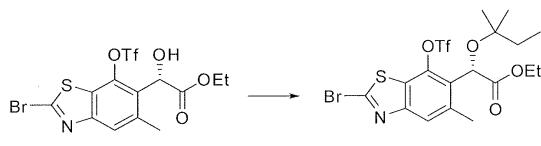
[1279] 화합물 89:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  8.75 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 7.82 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 7.71 (d,  $J = 5.6$  Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.35 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 5.09 (d,  $J = 0.6$  Hz, 1H), 4.69–4.62 (m, 2H), 4.17 (t,  $J = 7.7$  Hz, 4H), 3.61–3.55 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.58–2.42 (m, 2H), 0.87 (d,  $J = 2.9$  Hz, 6H), 0.59 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H).

[1280]

$^{19}\text{F}$  NMR (377 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  -77.77.

[1281]

LCMS: 계산값= 518.64, 실측값: 518.08.



[1282]

[1283] 90의 제조: 31 (740 mg, 1.55 mmol)의 tert-아밀 아세테이트 (7.0 mL) 슬러리를 23 °C에서 70 % 수성 HClO<sub>4</sub> (5  $\mu$ L)를 첨가하여 처리하였다. 반응액이 혼탁해졌지만, LCMS 분석은 최소 전환을 나타냈다. 70 % 수성 HClO<sub>4</sub> (50  $\mu$ L)를 더 주입하였다. 2 h 후, 반응액을 포화 수성 NaHCO<sub>3</sub> (20 mL)에 5 min에 걸쳐서 적하하였다. H<sub>2</sub>O (10 mL)를 첨가하고, 이 계를 DCM (3×20 mL)으로 추출하였다. 합쳐진 유기층을 건조시키고 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 여과하고, 농축시키고, 헥산 (10 mL)으로 처리하였다. 이 계를 다시 농축시켜 약간의 잔류 t-아밀 알코올을 제거하였다. 잔류물을 PhH로 처리하고, 12 그램 "금" ISCO 실리카 겔 컬럼에 공급하였다. 크로마토그래피 (용리액: 헥산/에틸 아세테이트) 하여 90 (134 mg, 16 % 수율)을 수득하였으며, 동시에 약간의 31 을 회수하였다.

[1284]

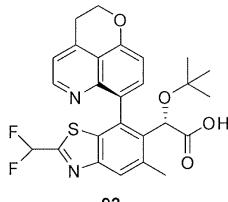
$^1\text{H}$ -NMR: 400 MHz, (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.80 (s, 1H), 5.49 (s, 1H), 4.24–4.06 (m, 2H), 2.57 (s, 3H), 1.60–1.40 (m, 2H), 1.17 (s, 3H), 1.16 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.05 (s, 3H), 0.80 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H).

[1285]

$^{19}\text{F}$ -NMR: 376 MHz, (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : -73.8.

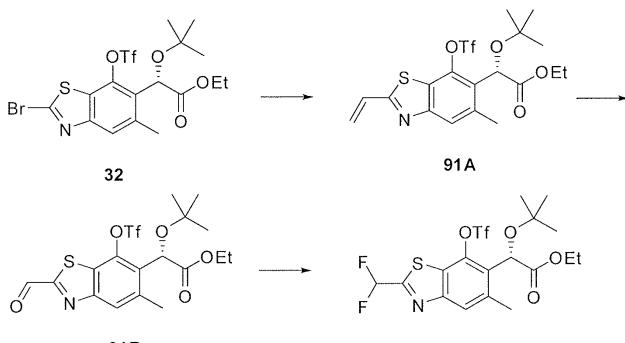
- [1286] 89 의 합성의 나머지는 화합물 32로부터 실시예 10 과 동일한 경로에 따른다.

[1287] 실시예 41. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-2-(디플루오로메틸)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (92) 의 제조.



92

- [1289] 화합물 92:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  8.67 (d,  $J$  = 5.6 Hz, 1H), 8.08 (d,  $J$  = 5.9 Hz, 1H), 7.78–7.75 (m, 1H), 7.29–7.22 (m, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 5.23 (s, 1H), 4.66–4.61 (m, 2H), 3.69 (s, 1H), 3.64 (s, 2H), 3.17–3.16 (m, 1H), 3.13 (dd,  $J$  = 4.1, 2.4 Hz, 2H), 2.75 (s, 3H), 0.90 (s, 9H).



[1290]

## 공정 1.

- [1292] (S)-에틸 2-tert-부톡시-2-(5-메틸-7-(트리플루오로메틸술포닐옥시)-2-비닐벤조[d]티아졸-6-일)아세테이트 (91A) 의 제조: 마이크로웨이브 용기에 CuI (9.4 mg, 49  $\mu$ mol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (29 mg, 25  $\mu$ mol) 및 32 (250 mg, 0.494 mmol) 를 공급하였다. 용기를 밀봉하고, 진공하에 놓았다. 용기에 아르곤을 재충전하고, DMF (1.0 mL), 이어서 비닐-(트리-n-부틸)주석 (173  $\mu$ L, 0.593 mmol) 을 공급하였다. 반응액을 65 °C 에서 1 h 동안 교반한 후, 23 °C 로 냉각시켰다. 포화 수성 NH<sub>4</sub>Cl (40 mL) 을 첨가하고, 반응액을 EtOAc (2×20 mL) 로 추출하였다. 합쳐진 유기층을 건조시키고 (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 여과하고, 농축시켰다. 헥산을 첨가하고, 슬러리 를 다시 농축시켰다. 잔류물을 PhH 로 처리하고, 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피 (용리액: 헥산/에틸 아세테이트) 로 정제하여 91A (173 mg, 77 % 수율) 를 수득하였다.

- [1293]  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.80 (s, 1H), 7.00 (dd,  $J = 18.6, 10.9$  Hz, 1H), 6.24 (d,  $J = 18.6$  Hz, 1H), 5.82 (d,  $J = 10.9$  Hz, 1H), 5.60 (s, 1H), 4.24-4.06 (m, 2H), 2.54 (s, 3H), 1.22 (s, 9H), 1.19 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3H).

- [1294]  $^{19}\text{F}$ -NMR: 376 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -73.8.

## 공정 2.

- [1296] (S)-에틸 2-tert-부톡시-2-(2-포르밀-5-메틸-7-(트리플루오로메틸술포닐옥시)벤조[d]티아졸-6-일)아세테이트 (91B)의 제조: 91A (170 mg, 0.353 mmol), DCM (5.0 mL) 및 MeOH (5.0 mL)의 용액을 -78 °C로 냉각시키고, 산소 기체를 3 min간 관류하였다. 그 후, 오존 발생기를 이용하여, 산소 기체중의 O<sub>3</sub>의 스트림을 상기 용액중에서 5 min간 버블링시켰다. 그 후, 반응액을 10 min간 교반한 후, 산소 기체를 2 min간 살포하여 용액중의 미반응 오존을 제거하였다. 반응액을 -78 °C에서 여전히 유지시키면서, 디메틸설파이드 (200 μL)를 첨가하고, 반응액을 0 °C로 승온시켰다. 30 min후, 10% w/v 수성 Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (5 mL)를 첨가하고, 반응액을 23 °C로 승온시키고, 10 min간 교반하였다. 반응액을 H<sub>2</sub>O (20 mL)로 희석시키고, DCM (3×15 mL)으

로 추출하였다. 합쳐진 유기층을 건조시키고 ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), 여과하고, 농축시켰다. DCM 을 더 첨가하고, 반응액을 한번 더 농축시켜 잔류 메탄올을 제거함으로써, 91B (165 mg, 97 % 수율) 를 수득하였다.

- [1297]  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 10.04 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 5.60 (s, 1H), 4.22–4.00 (m, 2H), 2.51 (s, 3H), 1.16 (s, 9H), 1.14 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3H).

- [1298]  $^{19}\text{F}$ -NMR: 376 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -73.6.

### 공정 3.

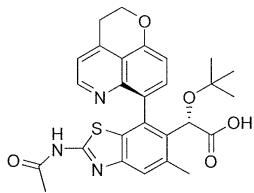
- [1300] (S)-에틸 2-tert-부톡시-2-(2-(디플루오로메틸)-5-메틸-7-(트리플루오로메틸술포닐옥시)벤조[d]티아졸-6-일)아세테이트 (91C) 의 제조: Fluolead<sup>®</sup> (318 mg, 1.27 mmol) 의 DCM (1.0 mL) 용액을 0 °C 로 냉각시키고, 91B (123 mg, 0.254 mmol) 의 DCM (1.5 mL) 용액으로 처리하였다. 반응액을 23 °C 로 승온시켰다. 무수 EtOH (5 μL) 를 첨가하여 반응을 개시시켰다. 1 h 후, 추가의 Fluolead<sup>®</sup> (318 mg, 1.27 mmol) 를 첨가하였다. 4 h 이 경과하였을 때, 0.5 M 수성 NaOH (5 mL) 를 첨가하고, 반응액은 pH 가 ~2 에 도달하였다. DCM (10 mL) 을 주입하였다. pH 가 12 에 도달할 때까지, 1.0 M 수성 NaOH (~5 mL) 를 적하하였다. 이 계를 DCM ( $3 \times 10$  mL) 으로 추출하였다. 합쳐진 유기층을 건조시키고 ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), 여과하고, ~3 mL 의 부피로 신중하게 농축시켰다. 이 계는 혼탁액이 되었으며, 이후에 여과하였다. 여과액을 12 그램 "금" ISCO 실리카 겔 컬럼에 직접 공급하였다. 크로마토그래피 (용리액: 헥산/에틸 아세테이트) 로 정제하여 91C (67 mg, 52 % 수율) 를 수득하였다.

- [1301]  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.97 (s, 1H), 6.92 (t,  $J_{\text{HF}} = 44.5$  Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 4.24–4.08 (m, 2H), 2.59 (s, 3H), 1.27 (s, 9H), 1.19 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3H).

- [1302]  $^{19}\text{F}$ -NMR: 376 MHz, ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -73.7 (3F), -110.6 (app. dd,  $J_{\text{FF}} = 4.0$  Hz,  $J_{\text{HF}} = 44.5$  Hz, 2F).

- [1303] 92 의 합성의 나머지는 화합물 33 으로부터 실시에 10 과 동일한 경로에 따른다.

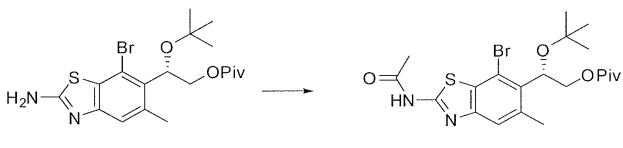
- [1304] 실시예 42. (S)-2-((S)-2-아세트아미도-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시아세트산 (93) 의 제조.



[1305]

- [1306] 화합물 93:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  :  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  8.73 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 7.85 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.76–7.73 (m, 1H), 7.72 (d,  $J = 5.6$  Hz, 1H), 7.39 (t,  $J = 10.0$  Hz, 1H), 5.20 (s, 1H), 4.68 (m, 4H), 3.64–3.57 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 0.91 (s, 9H).

- [1307] LCMS-ESI<sup>+</sup> (*m/z*): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S 의 계산값: 506.17 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 506.02, 507.03 (M+H<sup>+</sup>).



[1308]

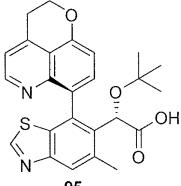
- [1309] 화합물 (S)-2-(2-아세트아미도-7-브로모-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)-2-tert-부톡시에틸 피발레이트 (94)의 제조. 65H 의  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  용액에 피리딘, 아세트산 무수물 및 미량의 DMAP 를 첨가하였다. LC-MS 에 의한 원료의 소모시, 혼합물을 짐공하에서 농축시키고, 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 94 를 수득하였다.

[1310] LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 487.1 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 486.9 (M+H<sup>+</sup>).

[1311] 화합물 93 의 합성의 나머지는 실시예 25 에서의 화합물 65J로부터 화합물 66 의 제조와 유사하다.

[1312] 실시예 43. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (95) 의 제조.

[1313] 화합물 95 는 40 의 제조에서의 부생성물이었다.



[1314]

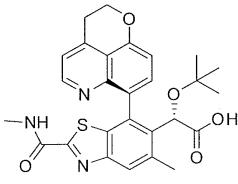
[1315] 화합물 95: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 9.40 (s, 1H); 8.82 (d, J = 6.0 Hz, 1H); 8.17 (s, 1H); 7.93 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 7.89 (d, J = 6.0 Hz, 1H); 7.46 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 5.27 (s, 1H); 4.76-4.71 (m, 2H); 3.69 (t, J = 6.0 Hz, 2H); 2.81 (s, 3H); 0.92 (s, 9H).

[1316]

LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S 의 계산값: 449.2 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 449.1 (M+H<sup>+</sup>).

[1317]

실시예 44. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸-2-(메틸카르바모일)벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (97) 의 제조.



[1318]

[1319] 화합물 97: <sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 8.77 (d, J = 6.0 Hz, 1H); 8.18-8.15 (m, 1H); 7.91 (m, 1H); 7.84 (d, J = 5.2 Hz, 1H); 7.45 (d, J = 8.4 Hz, 1H); 5.26 (s, 1H); 4.75-4.71 (m, 2H); 3.67 (t, J = 6.0 Hz, 2H); 2.93 (s, 3H); 2.79 (s, 3H); 0.92 (s, 9H).

[1320]

LCMS-ESI<sup>+</sup> (m/z): [M+H]<sup>+</sup> C<sub>27</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S 의 계산값: 506.2 (M+H<sup>+</sup>); 실측값: 506.0 (M+H<sup>+</sup>).

[1321]

### 공정 1.

[1322]

(S)-6-((S)-1-tert-부톡시-2-에톡시-2-옥소에틸)-7-(2,3-디히드로피라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸벤조[d]티아졸-2-카르복실산 (96A) 의 제조: 화합물 38 (40 mg) 의 THF/MeOH (1:1, 2 mL) 용액에 NaOH 용액 (2 M, 100 μL) 을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1 h 동안 교반하였다. NH<sub>4</sub>Cl 의 포화 용액을 첨가하고, 수성상을 EtOAc 로 추출하였다. 유기층을 건조시키고, 여과하고, 진공하에서 농축시켜 95A 를 수득하였다.

[1323]

<sup>1</sup>H-NMR: 400 MHz, (CD<sub>3</sub>OD) δ: 8.63 (d, J = 6 Hz, 1H), 8.05 (br s, 1H), 7.63 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 6 Hz), 7.21 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.20 (s, 1H), 4.58 (m, 2H), 4.04 (m, 1H), 3.91 (m, 1H), 3.46 (m, 2H), 2.76 (s, 3H), 1.03 (t, J = 7 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H).

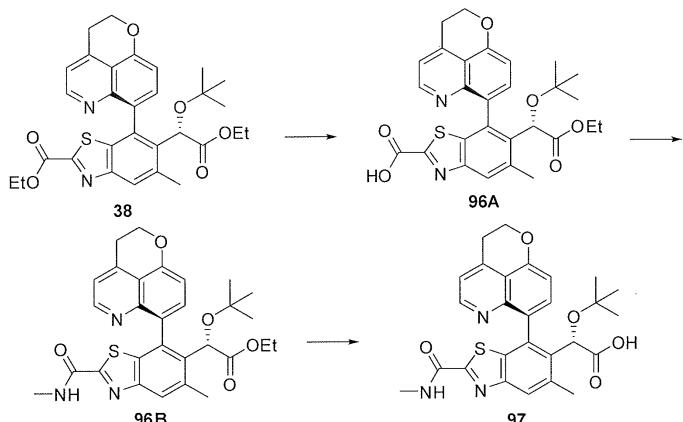
[1324]

### 공정 2.

[1325]

96A (15 mg) 의 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) 용액에 카르보닐디이미다졸 (10 mg), 이어서 메틸아민 (MeOH 중 용액, 100 μL) 을 첨가하였다. LC-MS 에 의해 전환이 완료되었을 때, 용액을 농축시켜 미정제 96B 를 수득하였다. 그 후, THF/MeOH (1:1, 1 mL), 이어서 NaOH 용액 (2 M, 100 μL) 을 첨가하였다. 반응 혼합물을 55-60 °C 에서

4 h 동안 교반하였다. 역상 HPLC로 정제하여 3.8 mg의 97을 수득하였다.

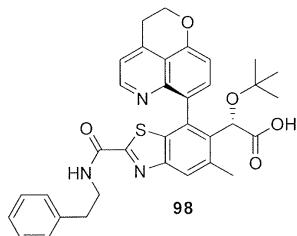


[1326]

[1327] 실시예 45. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로페라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-5-메틸-2-(페네틸카르바모일)벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (98)의 제조.

[1328]

[1328] 실시예 44에서의 화합물 97을 제조하는데 사용된 절차 (단, 메틸아민 대신 2-페닐에탄아민을 사용함)에 따라서, 화합물 96A로부터 화합물 98을 제조하였다.



[1329]

[1330] 화합물 98:  $^1\text{H-NMR}$ : 400 MHz, ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 8.76 (d,  $J = 6.0$  Hz, 1H); 8.17 (s, 1H); 7.90 (d,  $J = 8$  Hz, 1H); 7.82 (d,  $J = 6$  Hz, 1H); 7.43 (d,  $J = 8$  Hz, 1H); 7.20 (m, 5H), 5.26 (s, 1H); 4.71 (m, 2H); 3.64 (t,  $J = 6$  Hz, 2H); 2.91 (t,  $J = 7$  Hz, 2H), 2.77 (m, 2H), 2.72 (s, 3H), 0.92 (s, 9H).

[1331]

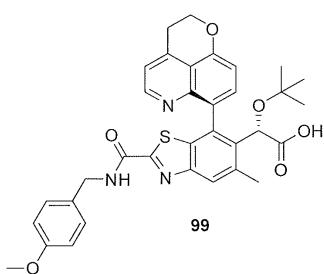
[1331] LCMS-ESI $^+$  ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{34}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ 의 계산값: 596.2 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 596.1 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

[1332]

[1332] 실시예 46. (S)-2-tert-부톡시-2-((S)-7-(2,3-디히드로페라노[4,3,2-de]퀴놀린-7-일)-2-(4-메톡시벤질카르바모일)-5-메틸벤조[d]티아졸-6-일)아세트산 (99)의 제조.

[1333]

[1333] 실시예 44에서의 화합물 97을 제조하는데 사용된 절차 (단, 메틸아민 대신 4-메톡시벤질아민을 사용함)에 따라서, 화합물 96A로부터 화합물 99를 제조하였다.



[1334]

[1335] 화합물 99: LCMS-ESI $^+$  ( $m/z$ ):  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $\text{C}_{34}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$ 의 계산값: 612.2 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ); 실측값: 612.1 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).

[1336]

[1336] 실시예 47.

[1337] 이하에서, 사람에서의 치료적 또는 예방적 용도를 위한, 화학식 I의 화합물 ('화합물 X')을 함유하는 대표적인 약학적 제형을 설명한다.

[1338]	(i) 정제 1	<u>mg/정</u>
[1339]	화합물 X=	100.0
[1340]	락토오스	77.5
[1341]	포비돈	15.0
[1342]	크로스카르멜로오스 나트륨	12.0
[1343]	미정질 셀룰로오스	92.5
[1344]	마그네슘 스테아레이트	<u>3.0</u>
[1345]		300.0
[1346]	(ii) 정제 2	<u>mg/정</u>
[1347]	화합물 X=	20.0
[1348]	미정질 셀룰로오스	410.0
[1349]	전분	50.0
[1350]	나트륨 전분 글리콜레이트	15.0
[1351]	마그네슘 스테아레이트	<u>5.0</u>
[1352]		500.0
[1353]	(iii) 캡슐	<u>mg/캡슐</u>
[1354]	화합물 X=	10.0
[1355]	콜로이드성 이산화규소	1.5
[1356]	락토오스	465.5
[1357]	알파화 전분	120.0
[1358]	마그네슘 스테아레이트	<u>3.0</u>
[1359]		600.0
[1360]	(iv) 주사액 1 (1 mg/ml)	<u>mg/ml</u>
[1361]	화합물 X= (유리산 형태)	1.0
[1362]	이염기성 인산나트륨	12.0
[1363]	일염기성 인산나트륨	0.7
[1364]	염화나트륨	4.5
[1365]	1.0 N 수산화나트륨 용액 (7.0~7.5 로 pH 조정)	q.s.
[1366]	주사용수	q.s. ad 1 ml
[1367]	(v) 주사액 2 (10 mg/ml)	<u>mg/ml</u>
[1368]	화합물 X= (유리산 형태)	10.0
[1369]	일염기성 인산나트륨	0.3
[1370]	이염기성 인산나트륨	1.1
[1371]	폴리에틸렌 글리콜 400	200.0
[1372]	1.0 N 수산화나트륨 용액 (7.0~7.5 로 pH 조정)	q.s.
[1373]	주사용수	q.s. ad 1 ml

[1374]	(vi) 에어로졸	<u>mg/캡</u>
[1375]	화합물 X=	20.0
[1376]	올레산	10.0
[1377]	트리클로로모노플루오로메탄	5,000.0
[1378]	디클로로디플루오로메탄	10,000.0
[1379]	디클로로테트라플루오로에탄	5,000.0
[1380]	상기 제제는 약학 분야에서 충분히 공지된 통상적인 절차에 의해 수득할 수 있다.	
[1381]	모든 간행물, 특허 및 특허 문헌은 개별적으로 참고로 포함되는 것처럼, 본원에 참고로 포함된다. 본 발명은 여러가지 특정한 그리고 바람직한 구현예 및 기법에 의해서 설명하였다. 그러나, 본 발명의 정신 및 범위내에서 많은 변화 및 수정이 이루어질 수 있다는 것을 이해해야 한다.	