(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0060957
(43) 공개일자 2025년05월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 487/04 (2006.01) *A61K 31/517* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C07D 409/04* (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01) *C07D 417/14* (2006.01)
C07D 491/08 (2006.01) *C07D 498/08* (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 487/04 (2022.08)
A61K 31/517 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2025-7006939
(22) 출원일자(국제) 2023년08월04일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2025년02월28일
(86) 국제출원번호 PCT/US2023/029520
(87) 국제공개번호 WO 2024/030633
국제공개일자 2024년02월08일
(30) 우선권주장
63/395,699 2022년08월05일 미국(US)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
테라스, 인크.
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 코포레이트 드라이브 1
로렌스 리버모어 내쇼날 시큐리티, 엘엘시
미국 캘리포니아 94550 리버모어 스위트 204 퍼스트 스트리트 2300
레이도스 바이오메디칼 리서치, 인크.
미국 메릴랜드 21702 프레더릭 보일즈 스트리트 1050 피.오.박스 비
(72) 발명자
장, 주희
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 코포레이트 드라이브 1 테라스, 인크. 내
왕, 빈
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 코포레이트 드라이브 1 테라스, 인크. 내
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
양영준, 이상남

전체 청구항 수 : 총 349 항

(54) 발명의 명칭 **KRAS 저해용 조성물 및 방법**

(57) 요 약

본 명세서에서는 화합물, 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체 뿐만 아니라, 이를 포함하는 약제학적 조성물이 제공된다. 또한 본 명세서에서는, KRAS(예를 들어, Q61H, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A, G12R 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS 또는 야생형 KRAS)를 조절(예를 들어, 저해)함에 있어서 이를 사용하는 방법 및 이를 필요로 하는 대상체에서 암과 같은 질환 또는 장애를 치료하는 방법이 제공된다.

(52) CPC특허분류
A61P 35/00 (2018.01)
C07D 409/04 (2013.01)
C07D 409/14 (2013.01)
C07D 417/04 (2013.01)
C07D 417/14 (2013.01)
C07D 491/08 (2013.01)
C07D 498/08 (2013.01)

(72) 발명자
윌리스, 엘리
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 코포레이트 드라이브 1 테라스, 인크. 내
쉬, 루이
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 코포레이트 드라이브 1 테라스, 인크. 내
웬, 폴
미국 94080 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 코포레이트 드라이브 1 테라스, 인크. 내
양, 위에
미국 94550 캘리포니아 리버모어 엘-703 이스트 애비뉴 7000 피.오. 박스 808 로렌스 리버모어 내쇼날 시큐리티, 엘엘시 내
라이트스톤, 펠리스
미국 94550 캘리포니아 리버모어 엘-703 이스트 애비뉴 7000 피.오. 박스 808 로렌스 리버모어 내쇼날 시큐리티, 엘엘시 내
페이, 준
미국 94550 캘리포니아 리버모어 엘-703 이스트 애비뉴 7000 피.오. 박스 808 로렌스 리버모어 내쇼날 시큐리티, 엘엘시 내
마치악, 안나 엘쯔비에타
미국 21702 메릴랜드 프레더릭 보일즈 스트리트 1050 피.오. 박스 비 레이도스 바이오메디칼 리서치, 인크. 내
터너, 데이비드 마이클
미국 21702 메릴랜드 프레더릭 보일즈 스트리트 1050 피.오. 박스 비 레이도스 바이오메디칼 리서치, 인크. 내
시만슈, 디렌드라 쿠마르
미국 21702 메릴랜드 프레더릭 보일즈 스트리트 1050 피.오. 박스 비 레이도스 바이오메디칼 리서치, 인크. 내
찬, 알버트 헤이 와
미국 21702 메릴랜드 프레더릭 보일즈 스트리트 1050 피.오. 박스 비 레이도스 바이오메디칼 리서치, 인크. 내
브라사드, 크리스토퍼 존
미국 21702 메릴랜드 프레더릭 보일즈 스트리트 1050 피.오. 박스 비 레이도스 바이오메디칼 리서치, 인크. 내
리아오, 타오
미국 21702 메릴랜드 프레더릭 보일즈 스트리트 1050 피.오. 박스 비 레이도스 바이오메디칼 리서치, 인크. 내

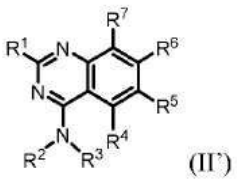
(30) 우선권주장
63/386,285 2022년12월06일 미국(US)
63/496,873 2023년04월18일 미국(US)

명 세 서

청구범위

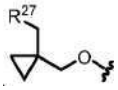
청구항 1

화학식 II'로 표시되는 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염):



(II')

식 중:

R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

R^2는 H, C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-9원 헤테로사이클로부터 선택되고;

R^4는 H이고;

R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 상기 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

각각의 R^{10}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)O(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)OR^{14}$, -C(O)(3-6원 카보사이클), -C(O)(3-8원 헤테로사이클), -C(O)(5-6원 헤테로아릴), -C(O)O(3-6원 카보사이클), -C(O)O(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬렌$)$(3-6원 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐, 5-6원 헤테로아릴, 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화되고, 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, 또는 3-6 또는 3-8원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고, 2개의 R^{10}은 선택적으로 함께 연결되어, 이들이 부착되는 원자(들)와 함께, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고;

각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

각각의 R^{14}는 독립적으로 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 선택적으로 중수소화되고;

각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, $-OC_{1-6}$할로알킬, =O, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), 3-6원 카보사이클, 페닐 및 할로겐으로부터 선택되고;

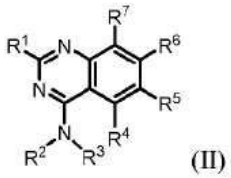
R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

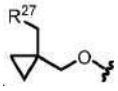
청구항 2

화학식 II로 표시되는 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염):



(II)

식 중:

R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

R^2는 H, C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-9원 헤테로사이클로부터 선택되되, 단 (i) 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않으며;

R^4는 H이고;

R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

각각의 R^{10}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)OR^{14}$, -C(O)(3-6원 카보사이클), -C(O)(3-8원 헤테로사이클), -C(O)(5-6원 헤테로아릴), -C(O)O(3-6원 카보사이클), -C(O)O(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬렌)(3-6원 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐, 5-6원 헤테로아릴, 3-6원 카보사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화되고, 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴 또는 3-6 또는 3-8원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고, 2개의 R^{10}은 선택적으로 함께 연결되어, 이들이 부착되는 원자(들)와 함께, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고;

각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

각각의 R^{14}는 독립적으로 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 선택적으로 중수소화되고;

각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, $-OC_{1-6}$할로알킬, =O, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), 3-6원 카보사이클, 페닐 및 할로겐으로부터 선택되고;

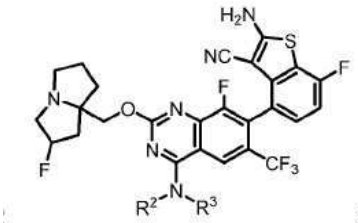
R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 II-a의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



(II-a).

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, R^3은 O, S 및 N으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클인, 화합물.

청구항 5

제4항에 있어서, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클이되, 상기 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환되고, 단, 상기 헤테로사이클은 질소 원자를 함유하고, 상기 질소 원자는 R^{10}으로 치환되는, 화합물.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 피롤리딘이되, 단, 상기 질소 원자는 R^{10}으로 치환되는, 화합물.

청구항 7

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 옥세탄 또는 티에탄 인, 화합물.

청구항 8

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 테트라하이드로퓨란 또는 테트라하이드로티오펜인, 화합물.

청구항 9

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클 이되, 단, 상기 헤테로사이클은 질소 원자를 함유하고, 상기 질소 원자는 R^{10}으로 치환되고, 각각의 R^{10}은 독립적으로 -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)(3-6원 카보사이클), -C(O)O(C_{1-6}알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 10

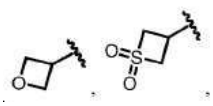
제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클이되, 적어도 1개의 R^{10}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

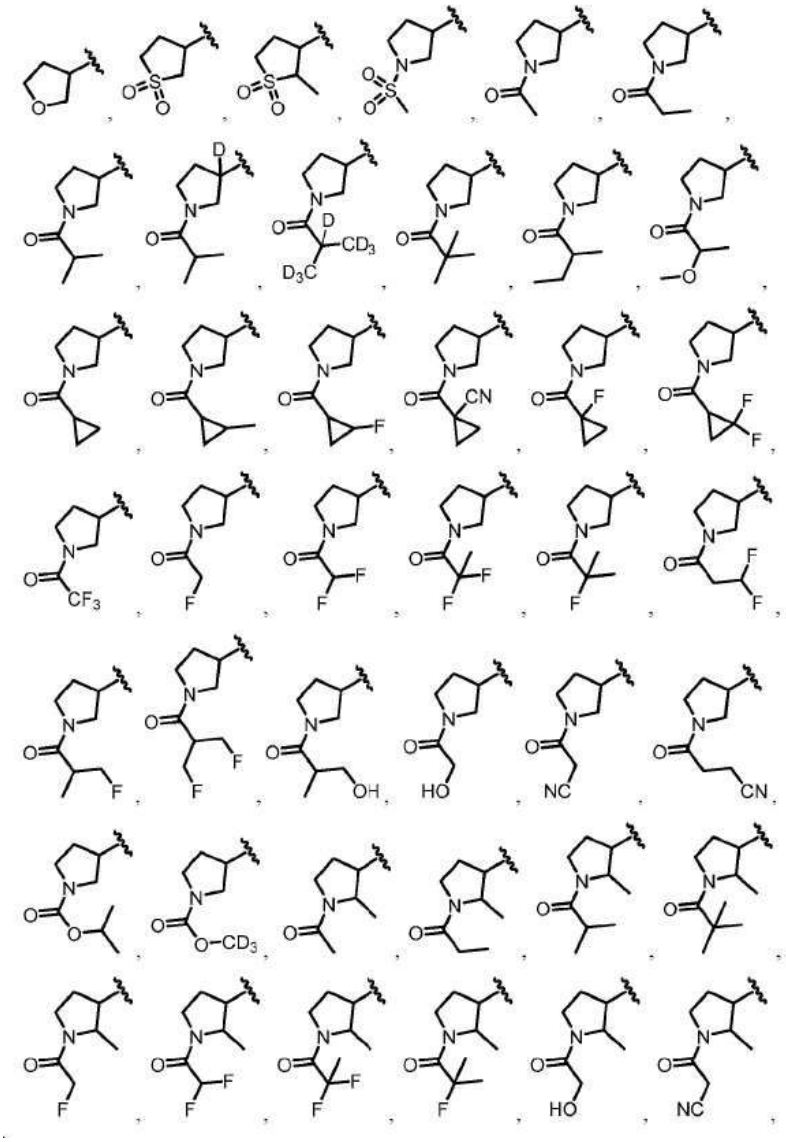
청구항 11

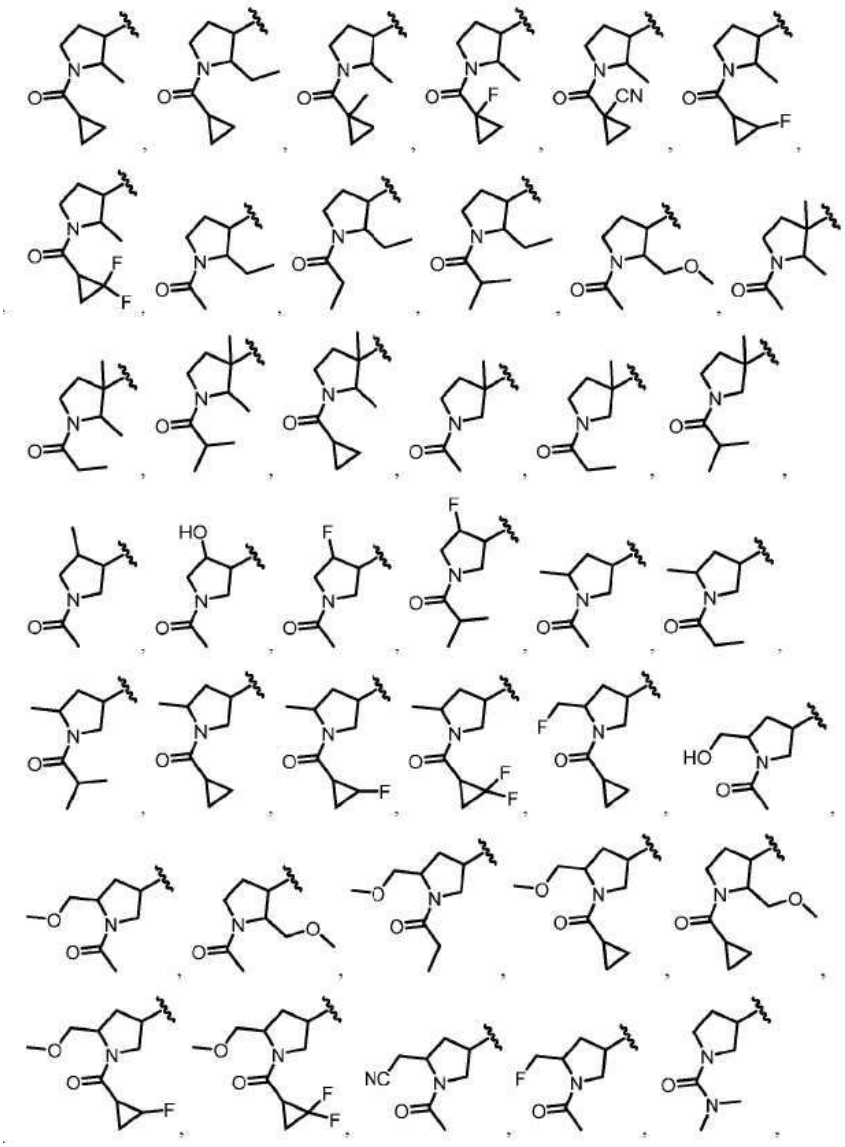
제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클이되, 적어도 1개의 R^{10}은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

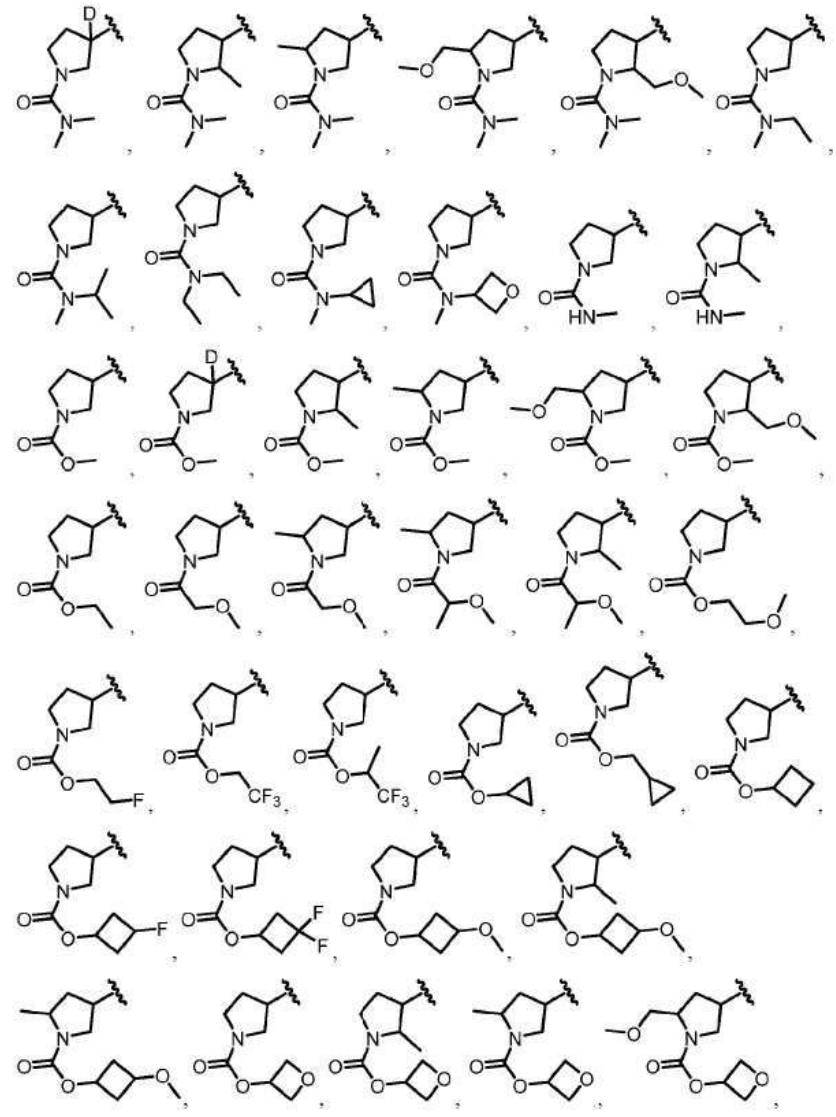
청구항 12

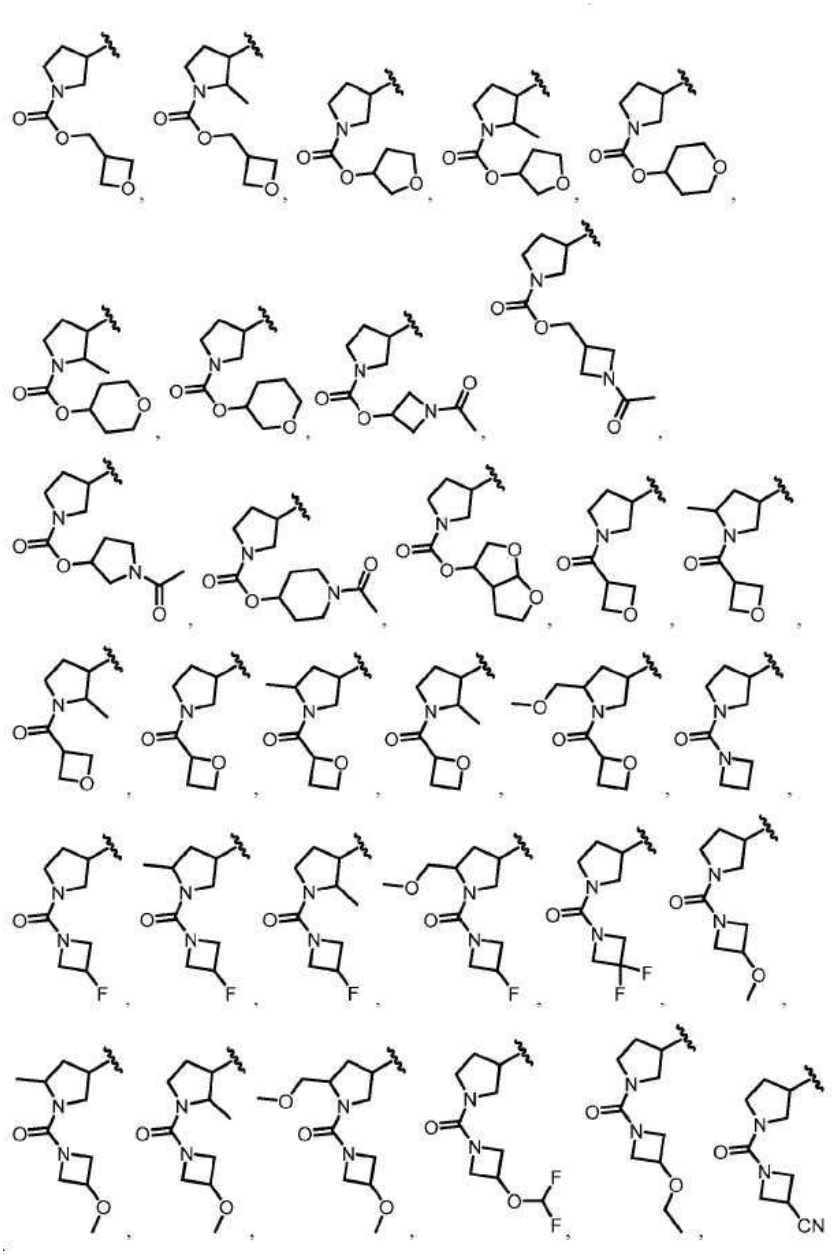
제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, R^3은,

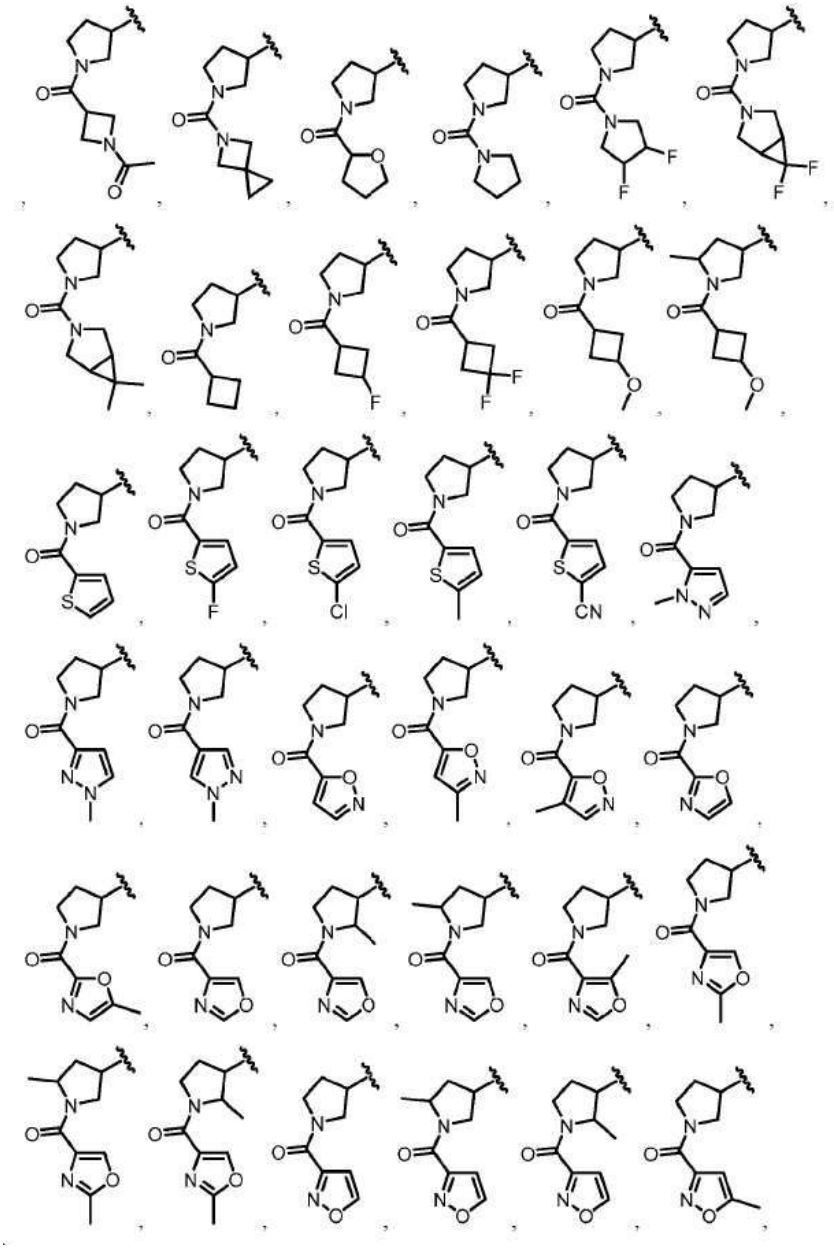


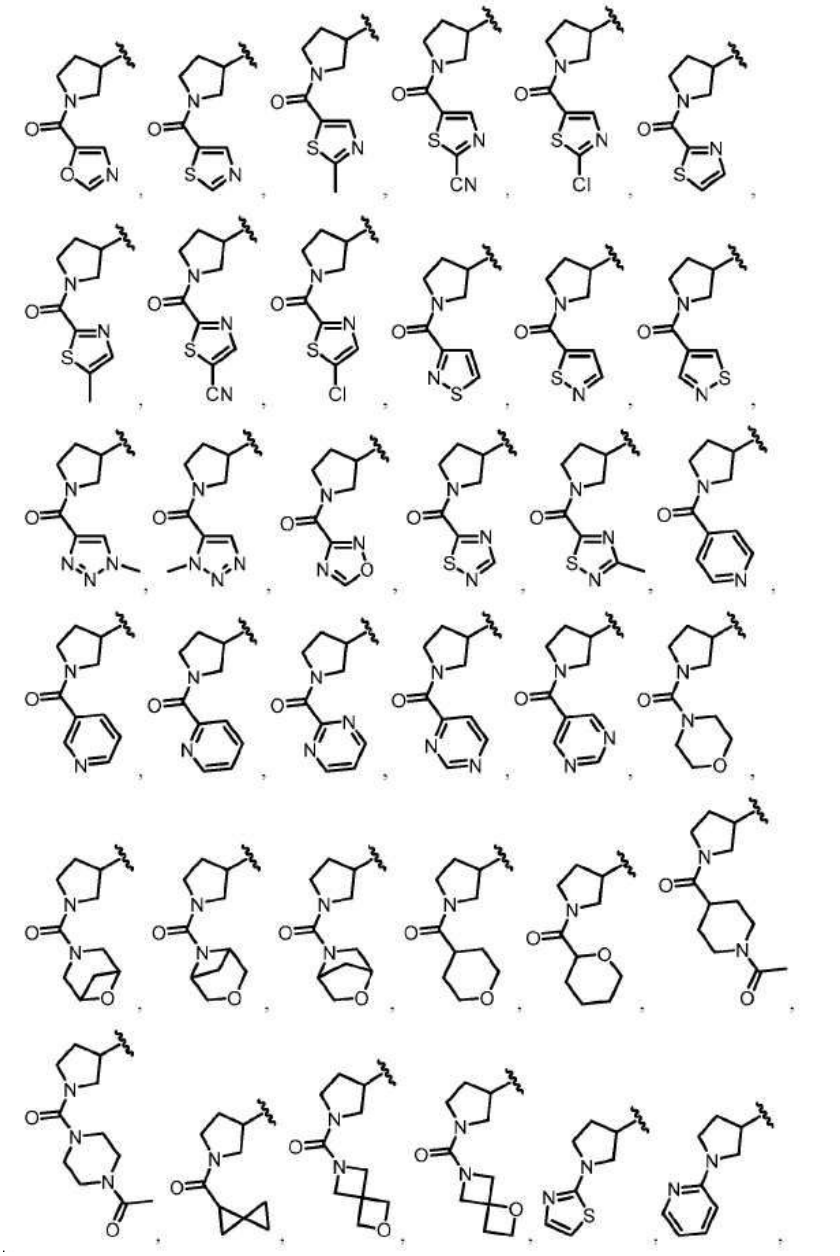


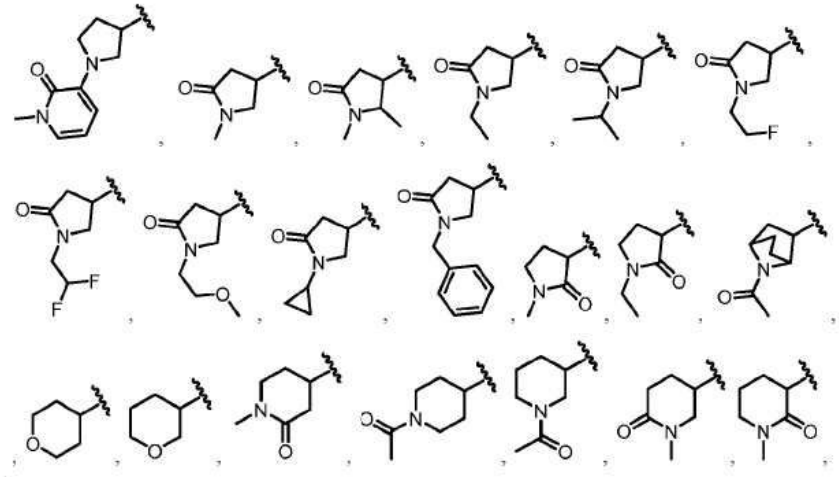


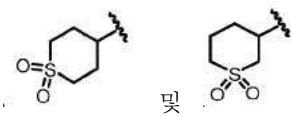












로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{10}으로 추가로

치환되는, 화합물.

청구항 13

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 7-9원 헤테로사이클이되, 상기 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환되는, 화합물.

청구항 14

제13항에 있어서, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 7-9원 헤테로사이클이되, 상기 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환되고, 단, (i) 상기 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 상기 질소 원자는 R^{10}으로 치환되거나, (ii) 상기 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는, 화합물.

청구항 15

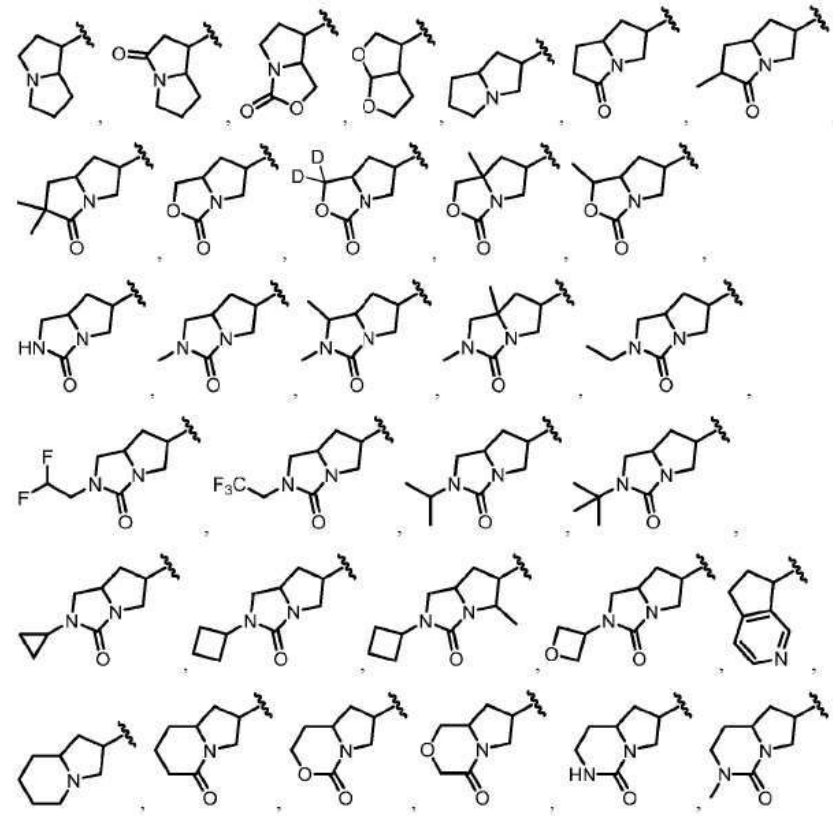
제13항 또는 제14항에 있어서, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 7-9 원 브리지된 헤테로사이클이되, 상기 브리지된 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된, 화합물.

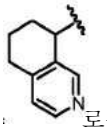
청구항 16

제13항 또는 제14항에 있어서, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 융합된 고리계를 포함하는 7-9원 헤테로사이클이되, 상기 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된, 화합물.

청구항 17

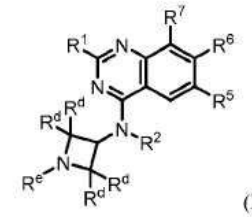
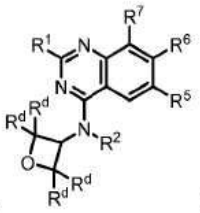
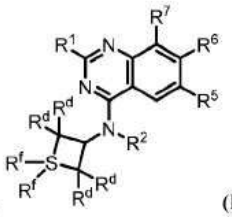
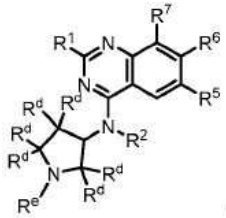
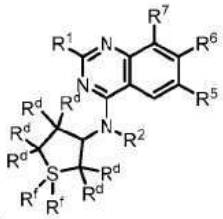
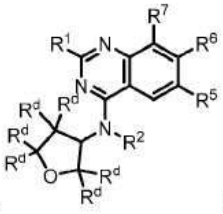
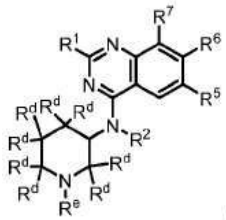
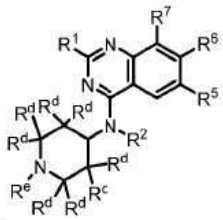
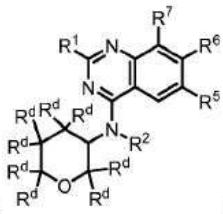
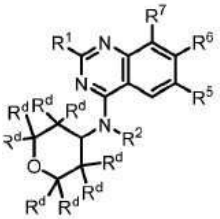
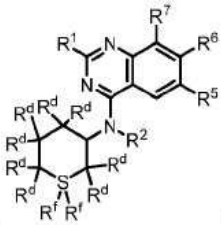
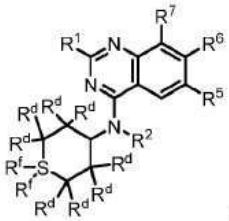
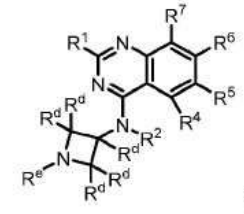
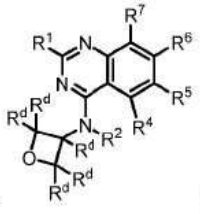
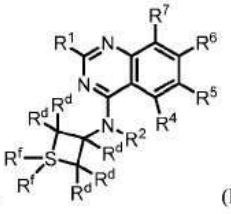
제1항, 제2항, 제3항 또는 제13항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, R^3은,

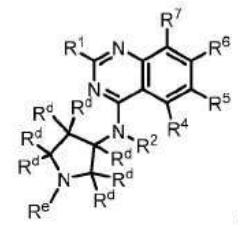
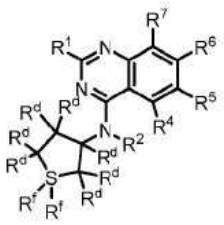
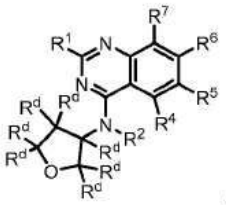


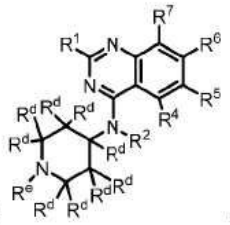
및 로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{10}으로 추가로 치환되는, 화합물.

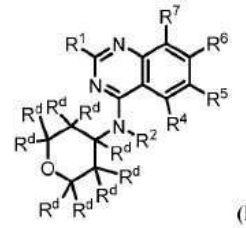
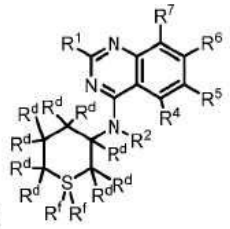
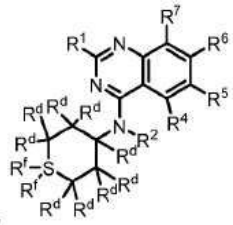
청구항 18

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IIA, IIB, IIC, IID, IIE, IIF, IIG, IIH, IIJ, IIK, IIL, IIM, IIN, IIP, IIQ, IIR, IIS, IIT, IIU, IIV, IIW, IIX, IIY 또는 IIZ에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:


(IIA),

(IIB),

(IIC),

(IID),

(IIE),

(IIF),

(IIG),

(IIH),

(IIJ),

(IIK),

(IIL),

(IIM),

(IIN),

(IIP),

(IIQ),


(IIR),

(IIS),

(IIT),

(IIU),

(IIV),

(IIW),

(IIX),

(IIY),

(IIZ)

식 중:

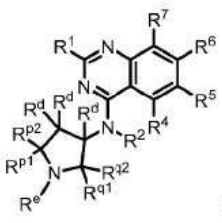
각각의 R^d는 독립적으로 H, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고;

R^e는, 존재할 경우, $-C(O)(C_{1-6}$알킬)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)OR^{14}$, -C(O)(3-6원 카보사이클), -C(O)(3-8원 헤테로사이클), -C(O)(5-6원 헤테로아릴), -C(O)O(3-6원 카보사이클), -C(O)O(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬렌)(3-6원 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 5-6원 헤테로아릴, 3-6원 카보사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화되고, 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, 또는 3-6 또는 3-8원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고; 그리고

각각의 R^f는 선택적으로 존재하지 않고, 존재할 경우, =O, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 $-N(C_{1-6}$알킬$)_2$로부터 선택된다.

청구항 19

제1항 내지 17항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IIAA에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:


(IIAA)

식 중:

각각의 R^d는 독립적으로 중수소, H, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)$(3-6원 카보사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐, 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클 또는 3-6원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고; 그리고

(i) R^{q1}, R^{q2} 및 R^{p2}는 각각 독립적으로 R^d로부터 선택되고, R^e와 R^{p1}은 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성하거나; 또는

(ii) R^{p1}, R^{p2} 및 R^{q2}는 각각 독립적으로 R^d로부터 선택되고, R^e와 R^{q1}은 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성한다.

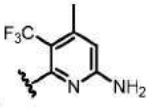
청구항 20

제1항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 단환식 헤테로아릴인, 화합물.

청구항 21

제20항에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 피리딘인, 화합물.

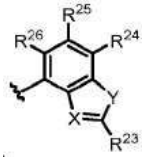
청구항 22

제21항에 있어서, R^6은 구조  를 갖는, 화합물.

청구항 23

제1항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴인, 화합물.

청구항 24

제23항에 있어서, R^6은  로부터 선택되되,

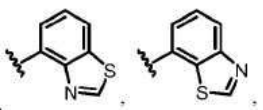
X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

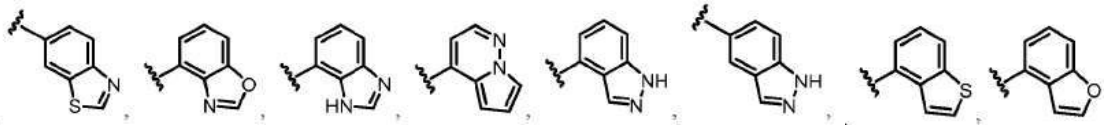
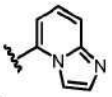
Y는 O 및 S로부터 선택되고;

R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

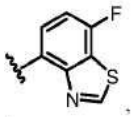
R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

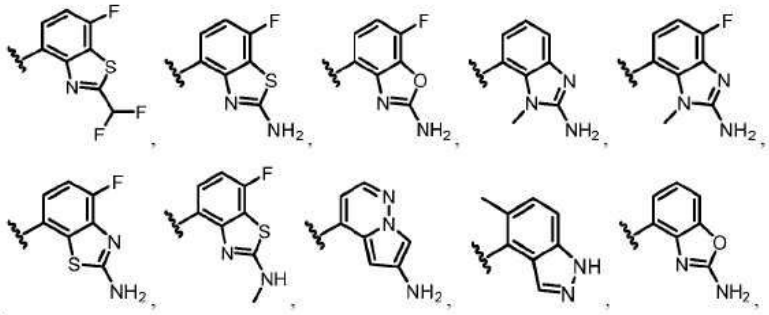
청구항 25

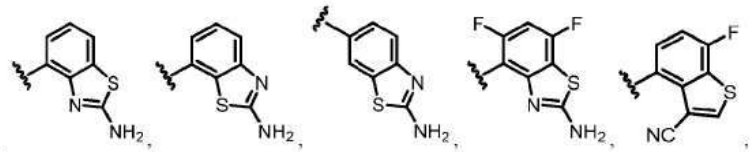
제23항 또는 제24항에 있어서, R^6은  .

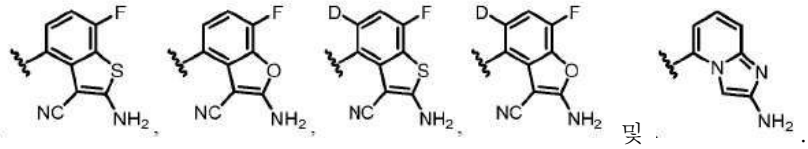

및

로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환되는, 화합물.

청구항 26


제23항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, R^{6}은 하기로부터 선택되는, 화합물:

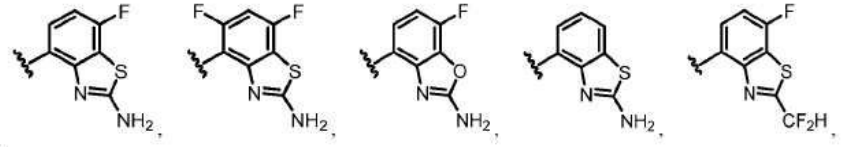


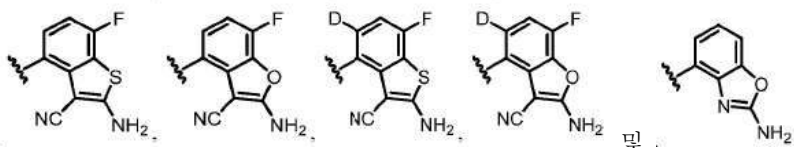



및

청구항 27

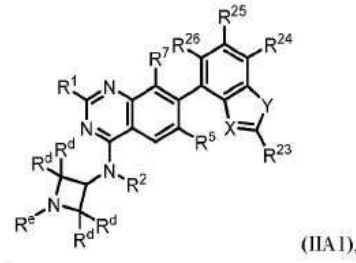

제23항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, R^{6}은 하기로부터 선택되는, 화합물:



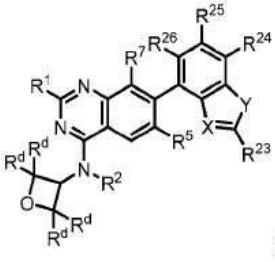

및

청구항 28

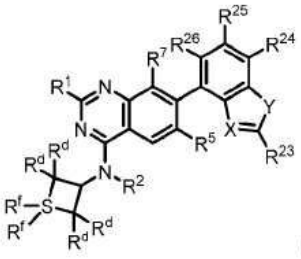
제1항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IIA1, IIB1, IIC1, IID1, IIE1, IIF1, IIG1, IIH1, IIJ1, IIK1, IIL1, IIM1, IIN1, IIP1, IIQ1, IIR1, IIS1, IIT1, IIU1, IIV1, IIW1, IIX1, IIY1 또는 IIZ1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



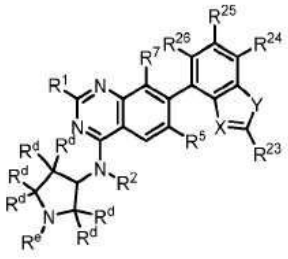
(IIA1),



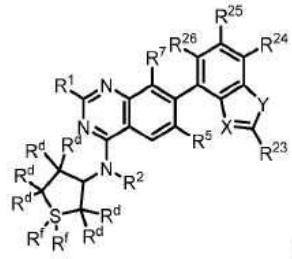
(IIB1),



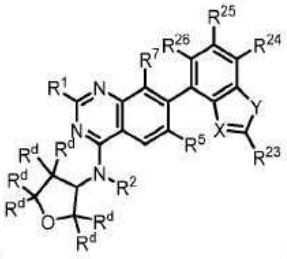
(IIC1),



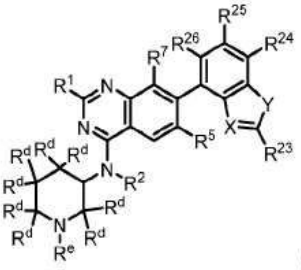
(IID1),



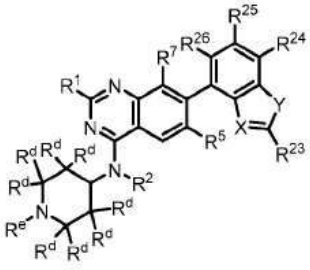
(IIE1),



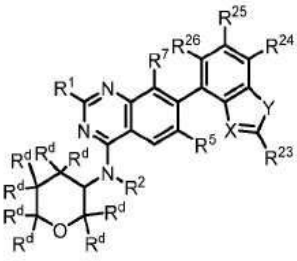
(IIF1),



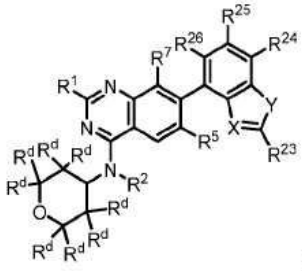
(IIG1),



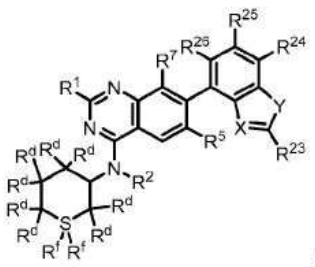
(IIH1),



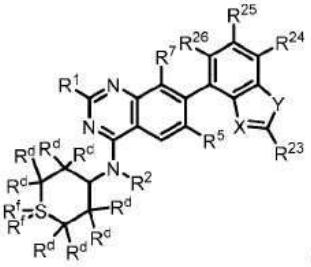
(IIJ1),



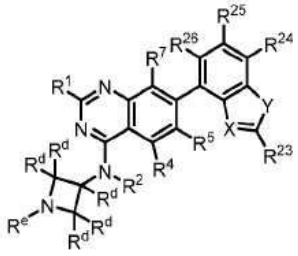
(IIK1),



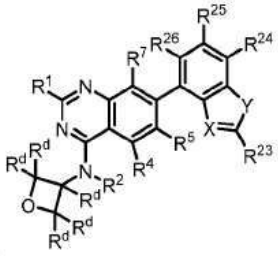
(IIL1),



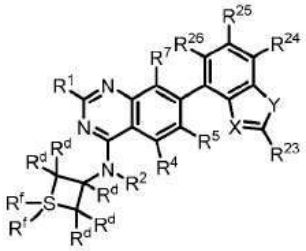
(IIM1),



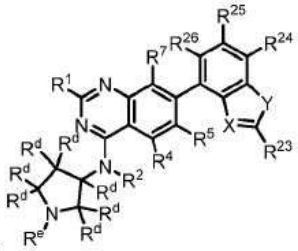
(IIN1),



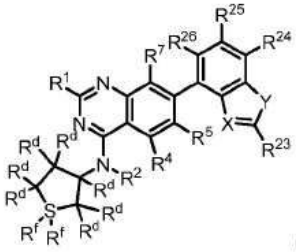
(IIP1),



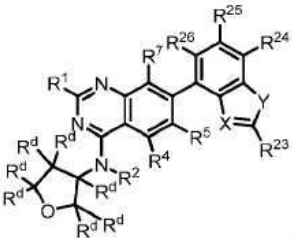
(IIQ1),



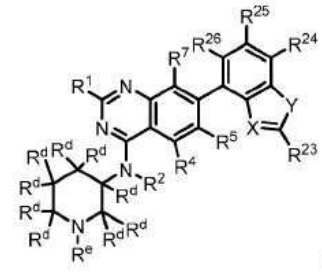
(IIR1),



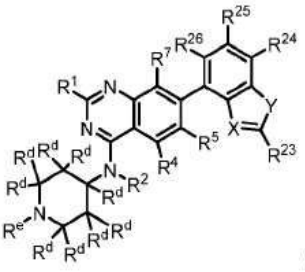
(IIS1),



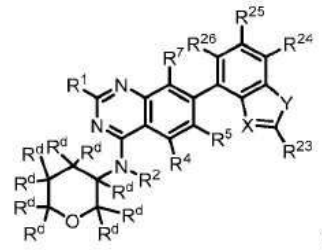
(IIT1),



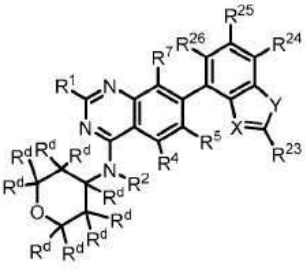
(IIU1),



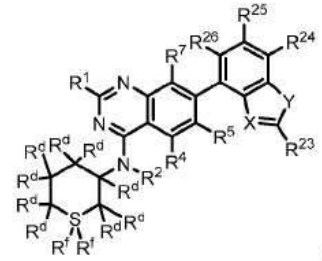
(IIV1),



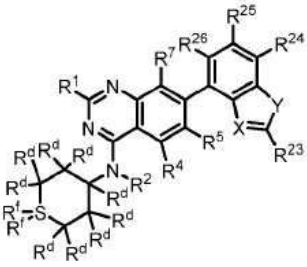
(IIW1),



(IIX1),



(IIY1),



(IIZ1)

식 중:

각각의 R^d는 독립적으로 H, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)$(3-6원 카보사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고;

R^e는, 존재할 경우, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)OR^{14}$, $-C(O)$(3-6원 카보사이클), $-C(O)$(3-8원 헤테로사이클), $-C(O)$(5-6원 헤테로아릴), $-C(O)O$(3-6원 카보사이클), $-C(O)O$(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬렌)(3-6원 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 5-6원 헤테로아릴, 3-6원 카보사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화되고, 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, 또는 3-6 또는 3-8원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고;

각각의 R^f는 선택적으로 존재하지 않고, 존재할 경우, =O, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 $-N(C_{1-6}$알킬$)_2$로부터 선택되고;

X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

Y는 O 및 S로부터 선택되고;

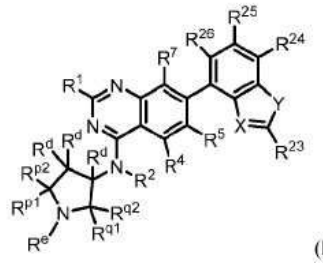
R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1

개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

청구항 29

제1항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IIAA1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



(IIAA1)

식 중:

각각의 R^{d}는 독립적으로 H, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), -C(O)(3-6원 카보사이클), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클 또는 3-6원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고;

X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

Y는 O 및 S로부터 선택되고;

R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

(i) R^{q1}, R^{q2} 및 R^{p2}는 각각 독립적으로 R^{d}로부터 선택되고, R^{e}와 R^{p1}은 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{d}로 치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성하거나; 또는

(ii) R^{p1}, R^{p2} 및 R^{q2}는 각각 독립적으로 R^{d}로부터 선택되고, R^{e}와 R^{q1}은 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{d}로 치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성한다.

청구항 30

제28항 또는 제29항에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$인, 화합물.

청구항 31

제28항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 하나는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

청구항 32

제18항 또는 제28항에 있어서, 각각의 R^{f}는 =O인, 화합물.

청구항 33

제18항 또는 제28항에 있어서, 각각의 R^f는 존재하지 않는, 화합물.

청구항 34

제18항 또는 제28항에 있어서, R^e는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

청구항 35

제18항 또는 제28항에 있어서, R^e는 -C(O)(3-6원 카보사이클)인, 화합물.

청구항 36

제18항 또는 제28항에 있어서, R^e는 -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)(3-6원 카보사이클) 및 -C(O)O(C_{1-6}알킬)로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 37

제18항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R^d는 H인, 화합물.

청구항 38

제18항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$ 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 39

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, R^2는 H인, 화합물.

청구항 40

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 41

제40항에 있어서, R^2는 C_{1-2}알킬로부터 선택되는, 화합물.

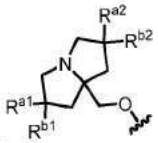
청구항 42

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, R^2는 3-6원 카보사이클로부터 선택되는, 화합물.

청구항 43

제1항 내지 제42항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

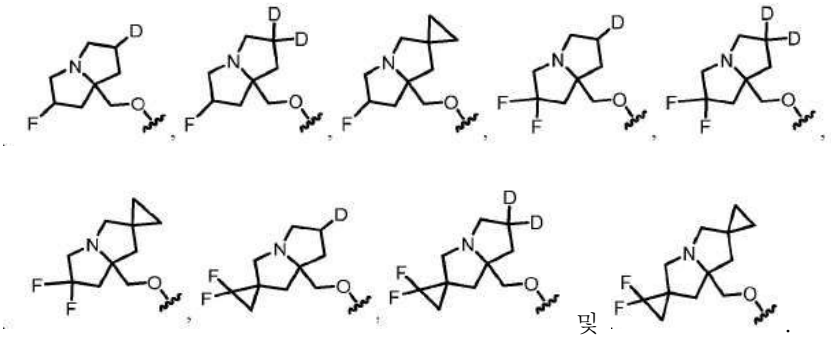
청구항 44

제43항에 있어서, R^1은  로부터 선택되되, R^{a1}, R^{a2}, R^{b1} 및 R^{b2}는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^{a2} 및 R^{b2}는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성할 수 있

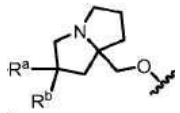
고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

청구항 45

제44항에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

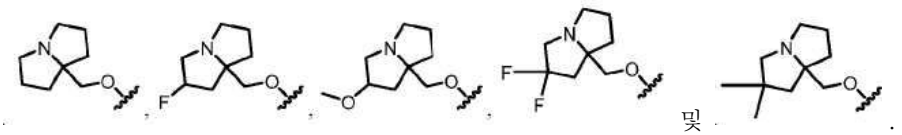


청구항 46

제43항에 있어서, R^1은  로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

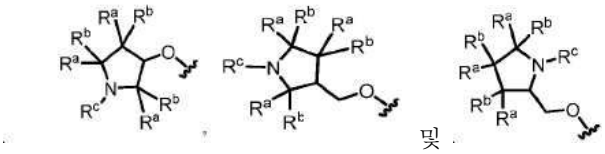
청구항 47

제46항에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:



청구항 48

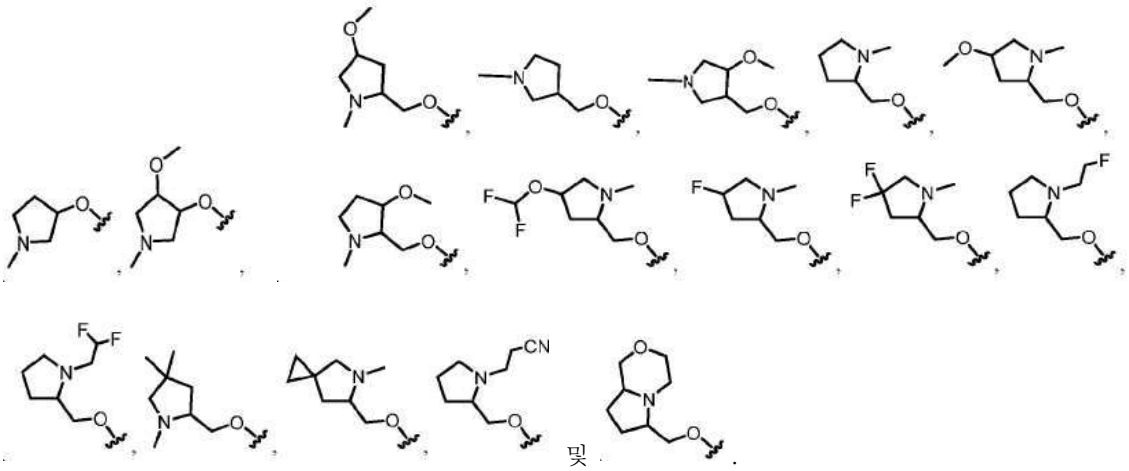
제43항에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:



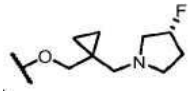
식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, R^a와 R^b 또는 R^c는선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6} 알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

청구항 49

제48항에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:



청구항 50

제1항 내지 제42항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은  및  로부터 선택되는, 화합물.

청구항 51

제1항 내지 제50항 중 어느 한 항에 있어서, R^5는 H인, 화합물.

청구항 52

제1항 내지 제50항 중 어느 한 항에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

청구항 53

제1항 내지 제50항 중 어느 한 항에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

청구항 54

제53항에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 55

제54항에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

청구항 56

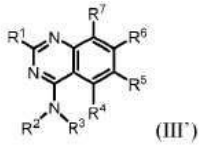
제55항에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

청구항 57

제1항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서,상기 화합물은 표 1에 포함된 화합물이 아닌, 화합물.

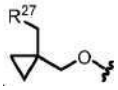
청구항 58

화학식 III'로 표시되는 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염):



(III')

식 중:

R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하고;

R^4는 H이고;

R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 상기 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클, 헤테로사이클 또는 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

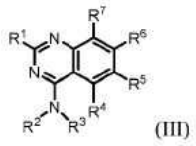
R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

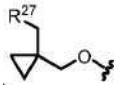
청구항 59

화학식 III으로 표시되는 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염):



(III)

식 중:

R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하되, 단, 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되고;

R^4는 H이고;

R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 상기 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클, 헤테로사이클 또는 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, -OC_{1-6}알킬, -CN, -NH_2, -NHC_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

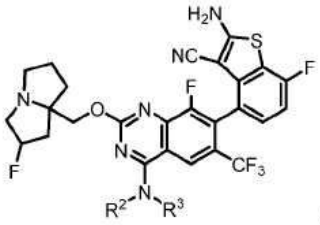
R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, -OR^{12} 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

청구항 60

제58항 또는 제59항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 III-a의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



(III-a)

청구항 61

제58항 내지 제60항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 4-7원 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

청구항 62

제61항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 4-7원 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

청구항 63

제62항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는4 -7원 헤테로사이클을 형성하되, 상기 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{11}로 치환되는, 화합물.

청구항 64

제58항 내지 제63항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 피롤리딘을 형성하는, 화합물.

청구항 65

제58항 내지 제63항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 아제티딘을 형성하는, 화합물.

청구항 66

제58항 내지 제63항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 피페리딘을 형성하는, 화합물.

청구항 67

제58항 내지 제63항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 피페라진을 형성하는, 화합물.

청구항 68

제58항 내지 제63항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 모르폴린 또는 티오모르폴린을 형성하는, 화합물.

청구항 69

제58항 내지 제63항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 포함하는 7-원 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

청구항 70

제58항 내지 제69항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-7원 헤테로사이클을 형성하되, 적어도 1개의 R^{11}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 71

제58항 내지 제70항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-7원 헤테로사이클을 형성하되, 적어도 1개의 R^{11}은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

청구항 72

제58항 내지 제69항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환된 4-7원 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

청구항 73

제58항 내지 제60항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 브리지된 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

청구항 74

제73항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 7-9 원 브리지된 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

청구항 75

제74항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 7-9 원 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 브리지된 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{11}로 치환되는, 화합물.

청구항 76

제73항 내지 제75항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 브리지된 피페리딘을 형성하는 화합물.

청구항 77

제73항 내지 제75항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 브리지된 피페라진을 형성하는, 화합물.

청구항 78

제73항 내지 제75항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 브리지된 모르폴린 또는 티오모르폴린을 형성하는, 화합물.

청구항 79

제73항 내지 제78항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 적어도 1개의 R^{11}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 80

제73항 내지 제79항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 적어도 1개의 R^{11}은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

청구항 81

제73항 내지 제78항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환된 브리지된 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

청구항 82

제58항 내지 제60항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 스피로환을 형성하는, 화합물.

청구항 83

제58항 내지 제60항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 적어도 2개의 고리를 포함하는 융합 고리계를 형성하는, 화합물.

청구항 84

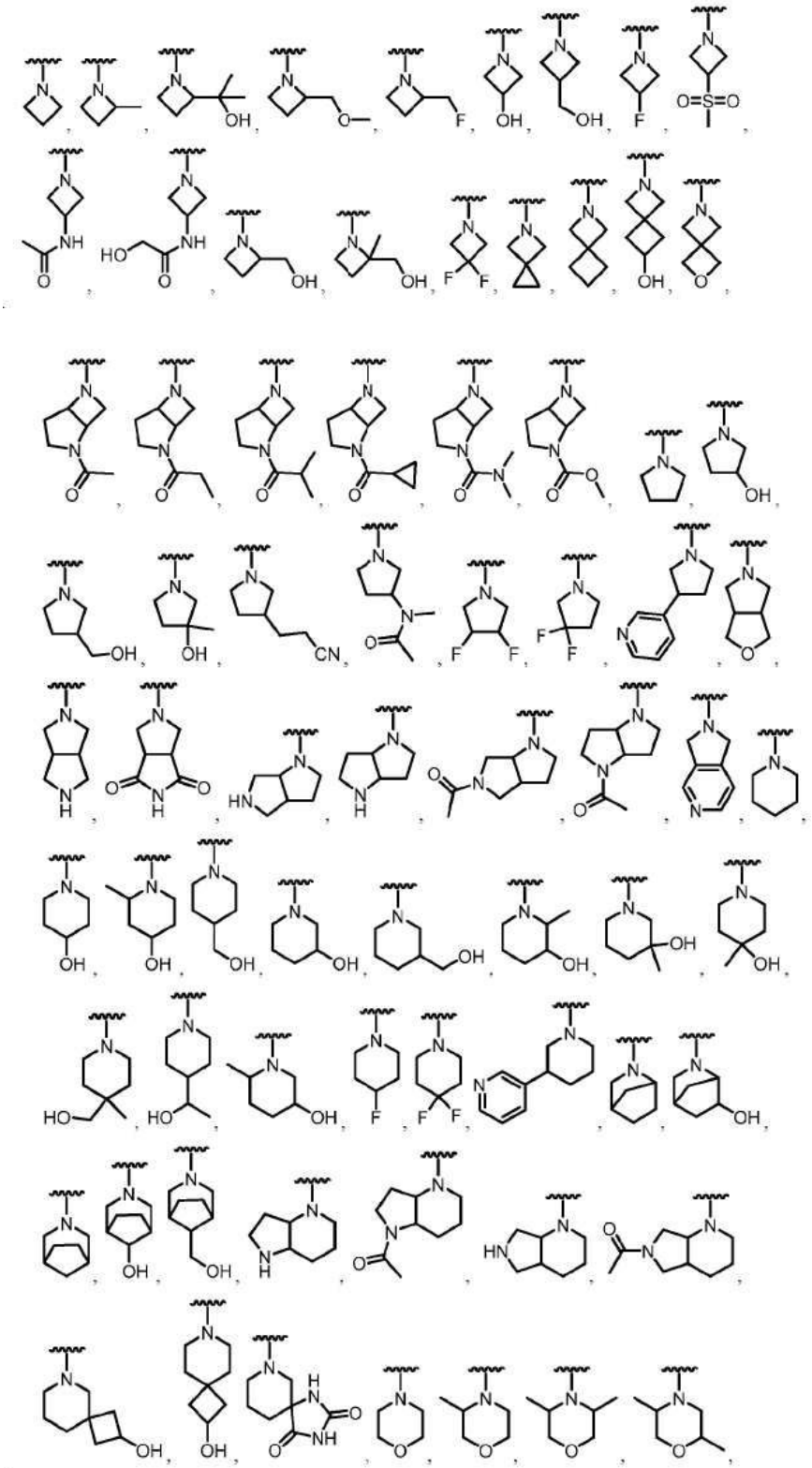
제58항 내지 제71항, 제73항 내지 제80항, 제82항 및 제83항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하되, 상기 1개 이상의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

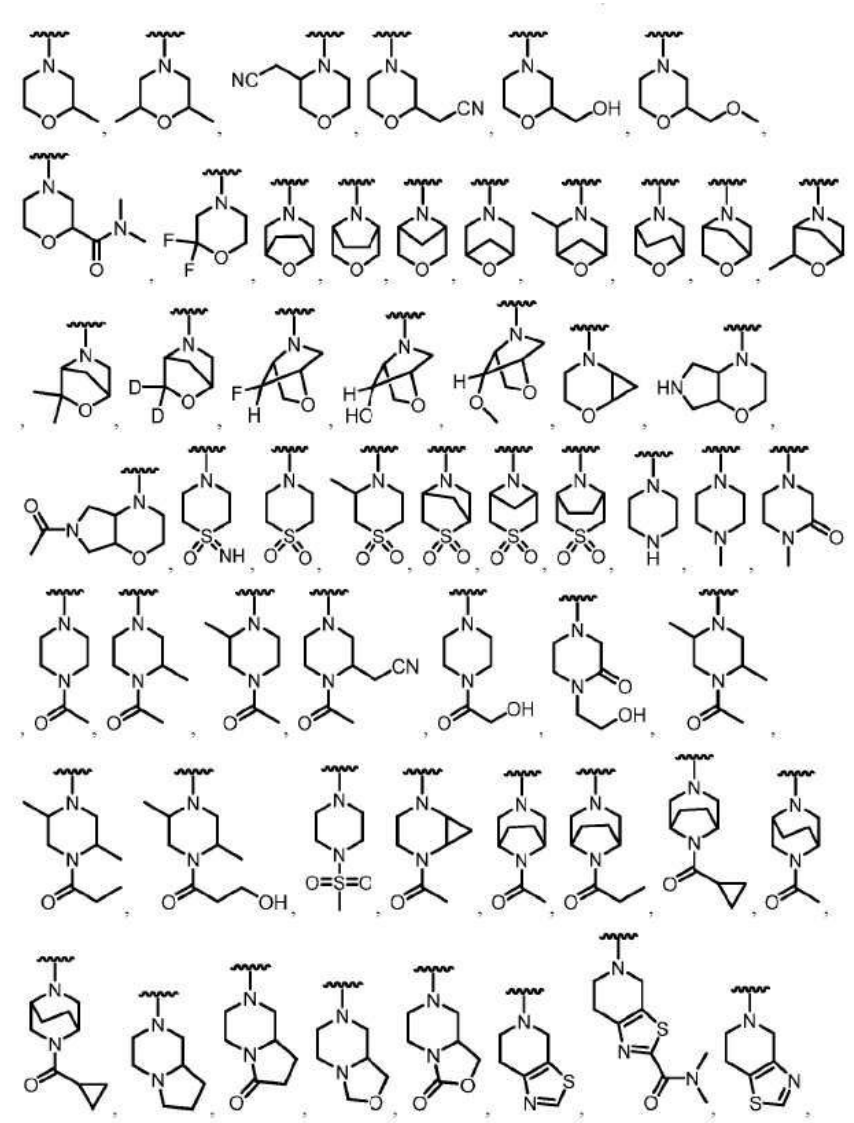
청구항 85

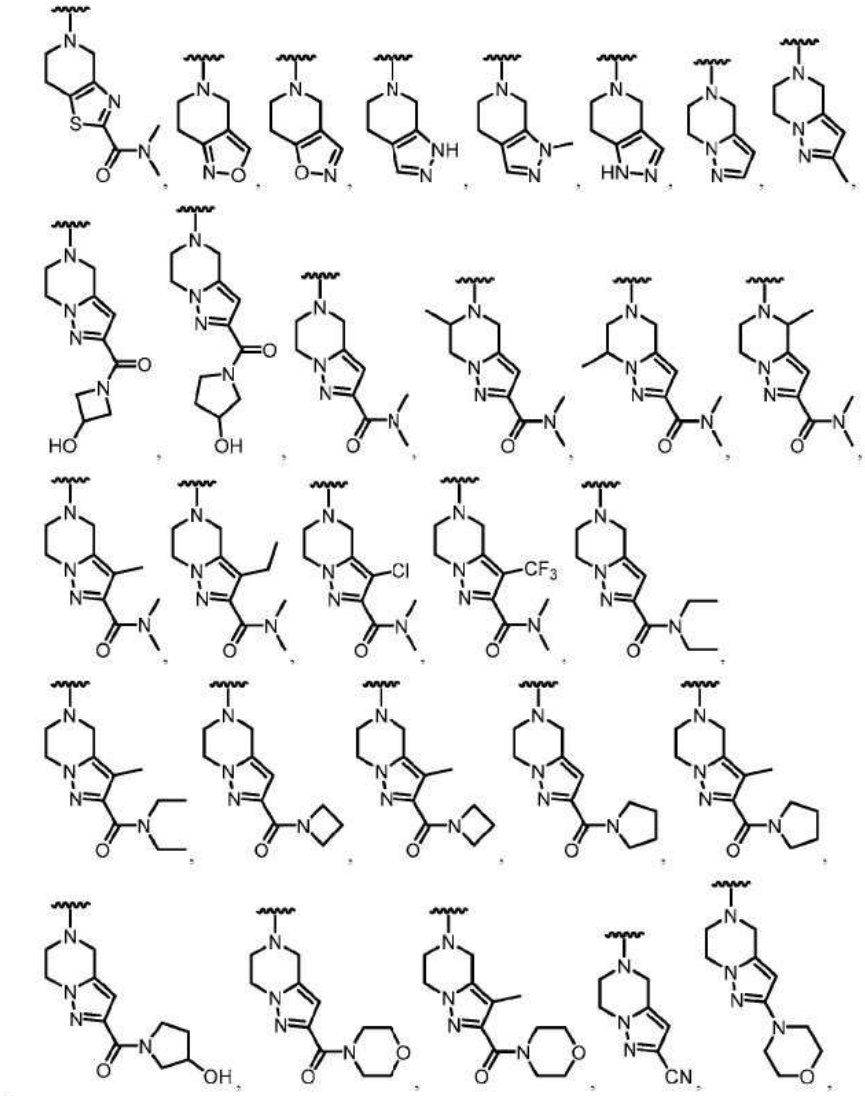
제84항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하되, 1개 이상의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

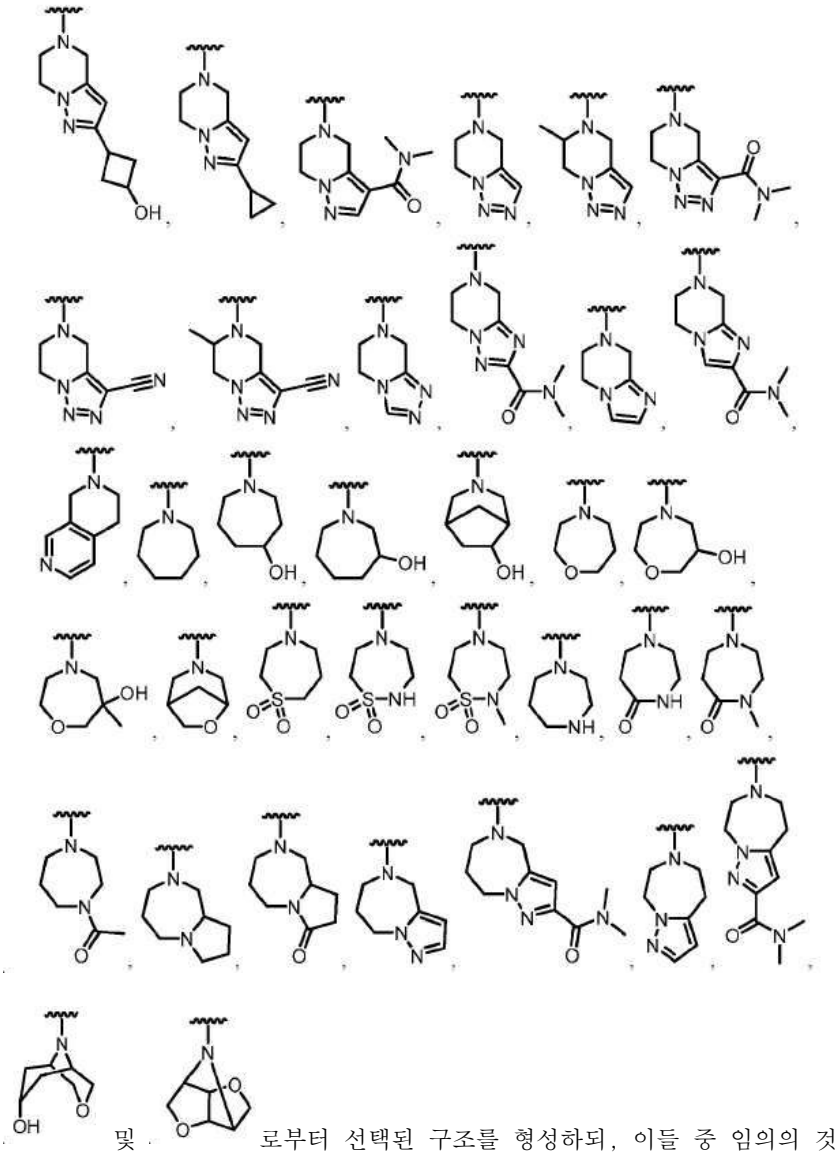
청구항 86

제58항 내지 제85항 중 어느 한 항에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께,





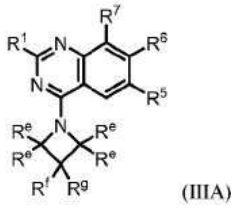




로부터 선택된 구조를 형성하되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{11}로 추가로 치환되는, 화합물.

청구항 87

제58항 내지 제86항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IIIA에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



(IIIA)

식 중:

각각의 R^{e}는 독립적으로 중수소, 수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고

R^f 및 R^g는 각각 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되거나 또는

R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

청구항 88

제87항에 있어서, 각각의 R^e, R^f 및 R^g는 독립적으로 수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 89

제87항에 있어서, 각각의 R^e, R^f 및 R^g는 독립적으로 수소, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 90

제87항 내지 제89항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R^e는 수소인, 화합물.

청구항 91

제87항 내지 제90항 중 어느 한 항에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 92

제91항에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

청구항 93

제91항에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 94

제91항에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$,

-C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 95

제94항에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 사이클로프로판을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 96

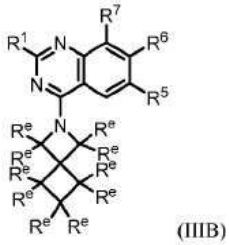
제91항에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 97

제96항에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 옥세탄을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 98

제58항 내지 제86항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IIIB에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



(IIIB)

식 중:

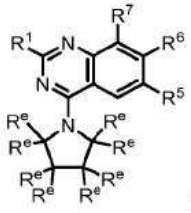
각각의 R^e는 독립적으로 수소, 중수소, -OR^{12}, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

청구항 99

제98항에 있어서, 각각의 R^e는 수소인, 화합물.

청구항 100

제58항 내지 제86항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IIIC에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



(IIIC)

식 중:

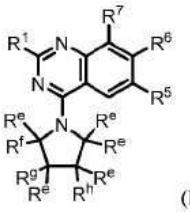
각각의 R^e는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

청구항 101

제100항에 있어서, 각각의 R^e는 수소인, 화합물.

청구항 102

제58항 내지 제86항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IIIC1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



(IIIC1)

식 중:

각각의 R^e는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고

R^f, R^g 및 R^h는 각각 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 선택적으로

(i) R^f와 R^g는, 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클 또는 5-6원 헤테로아릴을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되거나; 또는

(ii) R^g와 R^h는, 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클 또는 5-6원 헤테로아릴을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

청구항 103

제102항에 있어서, 각각의 R^e는 수소인, 화합물.

청구항 104

제102항 또는 제103항에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 105

제104항에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 106

제104항에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 107

제102항 또는 제103항에 있어서, R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 108

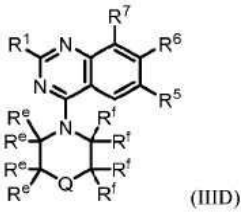
제107항에 있어서, R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 109

제107항에 있어서, R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 110

제58항 내지 제86항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IIID에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



(IIID)

식 중:

Q는 CR^hR^j, NR^g, O, S 및 SO_2로부터 선택되고;

각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되되,

(i) R^e와 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성할 수 있고;

(ii) 인접 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고;

(iii) 인접 원자에 연결된 제1 R^e와 제2 R^e는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고; 또는

(iv) 동일 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고,

1개 이상의 R^e 및/또는 1개 이상의 R^f에 의해 형성된 임의의 고리는 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환되고;

R^g는, 존재할 경우, R^{11}이고; 그리고

R^h 및 R^j는, 존재할 경우, 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되거나, 또는 선택적으로 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성할 수 있되,임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되거나, R^h와 R^e 또는 R^h와 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 3-6원 고리를 형성한다.

청구항 111

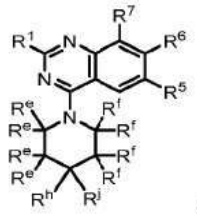
제110항에 있어서, Q는 NR^g이고, R^g는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 112

제110항에 있어서, Q는 O인, 화합물.

청구항 113

제110항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IIIE에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



(IIIE)

청구항 114

제113항에 있어서, R^e와 R^f는 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성하는, 화합물.

청구항 115

제113항 또는 제114항에 있어서, R^h 및 R^j는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물.

청구항 116

제113항 내지 제115항 중 어느 한 항에 있어서, R^h 및/또는 R^j는 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 117

제113항 내지 제115항 중 어느 한 항에 있어서, R^h 및 R^j는 각각 수소인, 화합물.

청구항 118

제113항에 있어서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

청구항 119

제118항에 있어서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 비치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

청구항 120

제118항에 있어서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

청구항 121

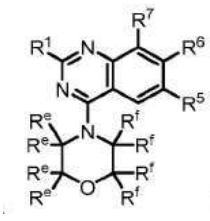
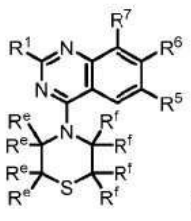
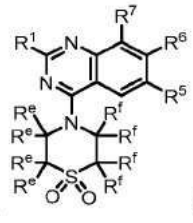
제118항 내지 제120항 중 어느 한 항에 있어서, 1개 이상의 R^e 및/또는 1개 이상의 R^f의 조합이 함께 연결되어고리를 형성하지 않는, 화합물.

청구항 122

제118항 내지 제121항 중 어느 한 항에 있어서, R^e 및 R^f는 수소인, 화합물.

청구항 123

제110항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IIIF, IIIG, 또는 IIIH에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:


(IIIF),

(IIIG) 또는

(IIIH).

청구항 124

제123항에 있어서, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물.

청구항 125

제123항에 있어서, R^e와 R^f는 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성하는, 화합물.

청구항 126

제110항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IIIJ에 따른 화합물:


(IIIJ)

또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

청구항 127

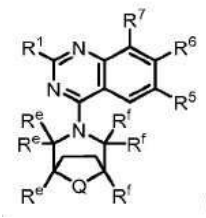
제126항에 있어서, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물.

청구항 128

제126항에 있어서, R^e와 R^f는 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성하는, 화합물.

청구항 129

제110항 내지 제128항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, 또는 IIIR에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:


(IIIK),

(IIIL)

(IIIM),


(IIIN),

(IIIP),

(IIIQ) 또는


(IIIR)

식 중:

각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되고;

R^g는, 존재할 경우, R^{11}이고; 그리고

R^h 및 R^j는, 존재할 경우, 각각 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다.

청구항 130

제129항에 있어서, Q는 CR^hR^j, NR^g 및 O로부터 선택되는, 화합물.

청구항 131

제 130항에 있어서, Q는 CR^hR^j인, 화합물.

청구항 132

제131항에 있어서, R^h 및 R^j는, 존재할 경우, 각각 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되되, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 133

제132항에 있어서, R^h 및/또는 R^j는, 존재할 경우, 각각 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 134

제131항에 있어서, R^h 및 R^j는 각각 수소인, 화합물.

청구항 135

제130항에 있어서, Q는 NR^g인, 화합물.

청구항 136

제135항에 있어서, R^g는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 137

제130항에 있어서, Q는 O인, 화합물.

청구항 138

제129항에 있어서, Q는 S 또는 SO_2인, 화합물.

청구항 139

제129항 내지 제138항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되되, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)$(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 140

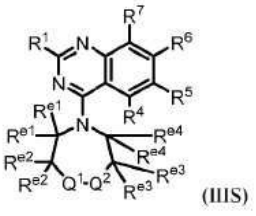
제139항에 있어서, 각각의 R^e 및/또는 R^f는 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 141

제140항에 있어서, 각각의 R^e 및 R^f는 수소인, 화합물.

청구항 142

제58항 내지 제86항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IIIS에 따른 화합물 또는 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



(IIIS)

식 중:

Q^1은 NR^{g1}, O, SR^h_2 및 CR^iR^j로부터 선택되고;

Q^2는 NR^{g2}, O, SR^h_2 및 CR^iR^j로부터 선택되고;

R^{g1} 및 R^{g2}는, 존재할 경우, 독립적으로 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

각각의 R^{h}는 존재하지 않거나, 존재할 경우, 독립적으로 =O, =N(R^{14}) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

각각의 R^{i} 및 R^{j}는, 존재할 경우, 독립적으로 수소, 중수소, -OR^{12}, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고

각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 독립적으로 수소, 중수소, -OR^{12}, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고,

여기서

(i) R^{e2}와 R^{e3}은 선택적으로 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성하거나; 또는

(ii) Q^{2}가 NR^{g2}인 경우, R^{g2}와 R^{e3}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 선택적으로 함께 연결되어 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 5-원 헤테로사이클 또는 헤테로아릴을 형성하되, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, -OR^{12}, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

청구항 143

제142항에 있어서, Q^{1} 및 Q^{2}는 각각 $CR^{i}R^{j}$인, 화합물.

청구항 144

제143항에 있어서, 적어도 1개의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 또는 R^{e4} -OR^{12}, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 145

제144항에 있어서, 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 수소인, 화합물.

청구항 146

제143항에 있어서, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성하는, 화합물.

청구항 147

제142항에 있어서, Q^{1}은 $CR^{i}R^{j}$이고 Q^{2}는 NR^{g2}인, 화합물.

청구항 148

제147항에 있어서, R^{g2}와 R^{e3}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 함께 연결되어, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 5-원 헤테로사이클 또는 헤테로아릴을 형성하는, 화합물.

청구항 149

제147항에 있어서, R^{g2}는 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 150

제142항에 있어서, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 NR^{g1}인, 화합물.

청구항 151

제150항에 있어서, R^{g1}은 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 152

제150항 또는 제151항에 있어서, 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 수소인, 화합물.

청구항 153

제142항에 있어서, (i) Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 O이거나, (ii) Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 O인, 화합물.

청구항 154

제153항에 있어서, 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 수소인, 화합물.

청구항 155

제153항에 있어서, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성하는, 화합물.

청구항 156

제142항에 있어서, (i) Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 SR^h_2이거나, (ii) Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 SR^h_2인, 화합물.

청구항 157

제156항에 있어서, 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 수소인, 화합물.

청구항 158

제156항에 있어서, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성하는, 화합물.

청구항 159

제156항 내지 제158항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R^h는 =O인, 화합물.

청구항 160

제142항 내지 제159항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R^i 및 R^j는 수소인, 화합물.

청구항 161

제142항에 있어서, (i) NR^{g1} 및 Q^2는 SR^h_2이거나, (ii) NR^{g2} 및 Q^1은 SR^h_2인, 화합물.

청구항 162

제161항에 있어서, 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 수소인, 화합물.

청구항 163

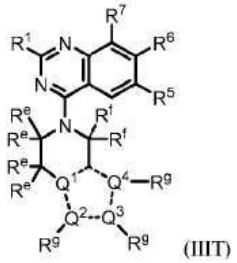
제161항에 있어서, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성하는, 화합물.

청구항 164

제161항 내지 제163항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R^h는 =O인, 화합물.

청구항 165

제59항 내지 제86항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IIIT에 따른 화합물 또는 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



(IIIT)

식 중:

대시선은 단일 또는 이중 결합을 나타내므로, Q^1, Q^2, Q^3 및 Q^4를 함유하는 고리는 방향족이고;

Q^1, Q^2, Q^3 및 Q^4는 독립적으로 C, N, O 및 S로부터 선택되되, Q^1, Q^2, Q^3 및 Q^4 중 적어도 하나는 N이고;

각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되고; 그리고

각각의 R^g는 존재하지 않거나, 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다.

청구항 166

제165항에 있어서, Q^1은 C인, 화합물.

청구항 167

제166항에 있어서, Q^2는 C이고, Q^3은 N이고, Q^4는 N인, 화합물.

청구항 168

제165항에 있어서, Q^1은 N인, 화합물.

청구항 169

제168항에 있어서, Q^2는 N이고, Q^3 및 Q^4는 C인, 화합물.

청구항 170

제168항에 있어서, Q^2 및 Q^3은 N이고, Q^4는 C인, 화합물.

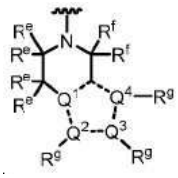
청구항 171

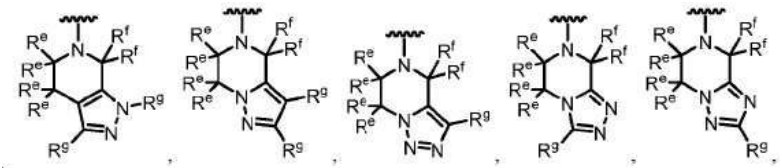
제168항에 있어서, Q^3 및 Q^4는 N이고, Q^2는 C인, 화합물.

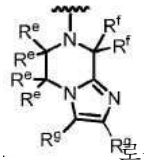
청구항 172

제168항에 있어서, Q^2 및 Q^4는 N이고, Q^3은 C인, 화합물.

청구항 173

제165항에 있어서, 는



및 로부터 선택된 구조를 갖는, 화합물.

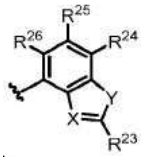
청구항 174

제165항 내지 제173항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R^g는 수소이거나 존재하지 않는, 화합물.

청구항 175

제58항 내지 제174항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴인, 화합물.

청구항 176

제175항에 있어서, R^6은 로부터 선택되되,

X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

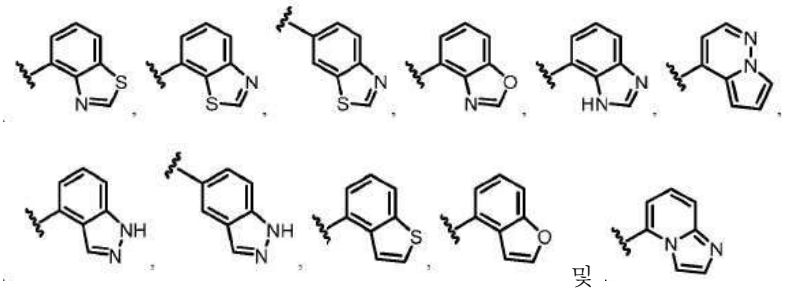
Y는 O 및 S로부터 선택되고;

R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

청구항 177

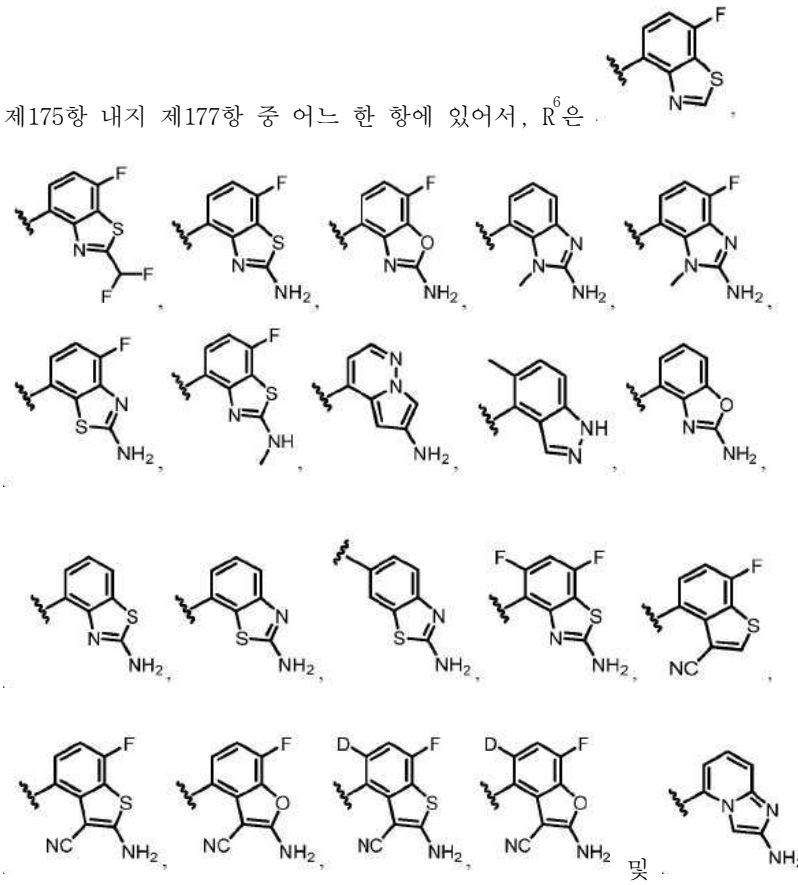
제175항 또는 제176항에 있어서, R^6은,



로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환되는, 화합물.

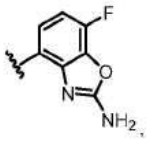
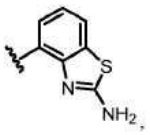
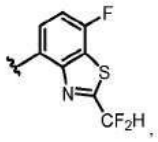
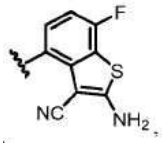
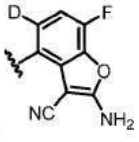
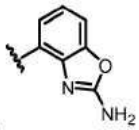
청구항 178

제175항 내지 제177항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은



로부터 선택되는, 화합물.

청구항 179

제175항 내지 제178항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은 , , , , , , , , ,  및  로부터 선택되는, 화합물.

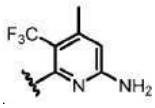
청구항 180

제58항 내지 제174항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 단환식 헤테로아릴인, 화합물.

청구항 181

제180항에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 피리딘인, 화합물.

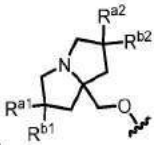
청구항 182

제181항에 있어서, R^6은 구조 를 갖는, 화합물.

청구항 183

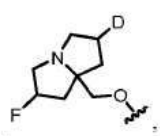
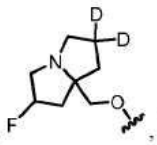
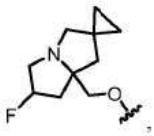
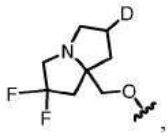
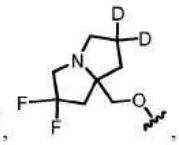
제58항 내지 제182항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

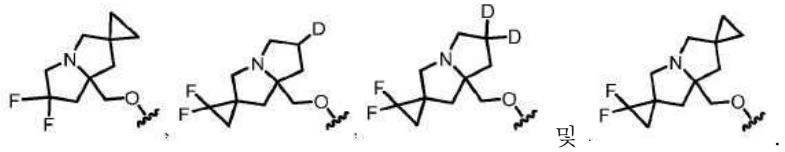
청구항 184

제183항에 있어서, R^1은,  로부터 선택되되, R^{a1}, R^{a2}, R^{b1} 및 R^{b2}는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^{a2} 및 R^{b2}는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성할 수 있고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다, 화합물.

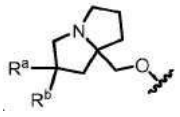
청구항 185

제184항에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

, , , , .

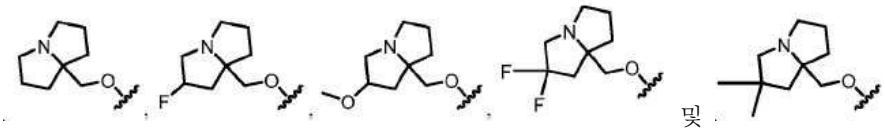


청구항 186

제183항에 있어서, R^1은  로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

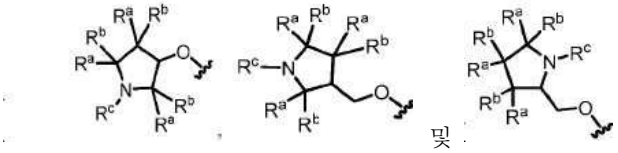
청구항 187

제186항에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:



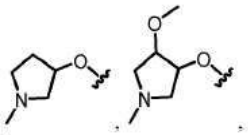
청구항 188

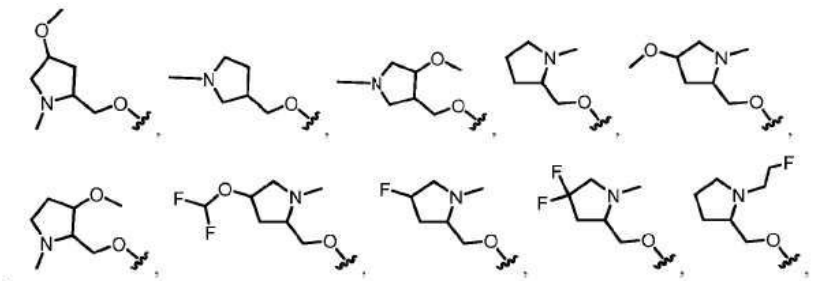
제183항에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

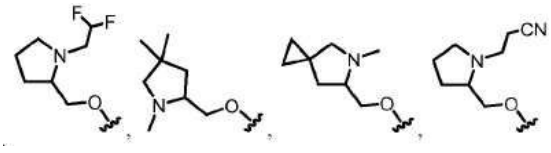


식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, R^a와 R^b 또는 R^c는선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6} 알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

청구항 189

제188항에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: 





청구항 190

제58항 내지 제182항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은  및  로부터 선택되는, 화합물.

청구항 191

제58항 내지 제190항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 192

제58항 내지 제191항 중 어느 한 항에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

청구항 193

제58항 내지 제191항 중 어느 한 항에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

청구항 194

제193항에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 195

제194항에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

청구항 196

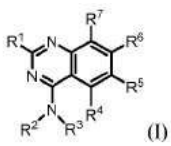
제195항에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

청구항 197

제58항 내지 제196항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 표 2에 포함된 화합물이 아닌, 화합물.

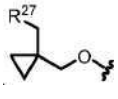
청구항 198

화학식 I로 표시되는 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염):



(I)

식 중:

R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

R^2는 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-11원 카보사이클로부터 선택되고;

R^4는 H이고;

R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

R^7은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알케닐은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 및 H로부터 선택되고;

각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

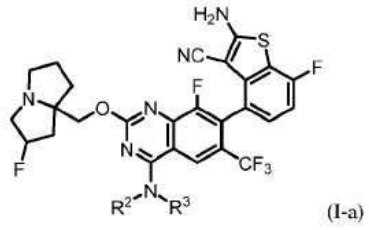
R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

청구항 199

제198항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 I-a의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



(I-a)

청구항 200

제198항 또는 제199항에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-6원 카보사이클인, 화합물.

청구항 201

제200항에 있어서, R^3은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 3-6원 카보사이클인, 화합물.

청구항 202

제200항에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로프로판인, 화합물.

청구항 203

제200항에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로부탄인, 화합물.

청구항 204

제200항에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로펜탄인, 화합물.

청구항 205

제200항에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로헥산인, 화합물.

청구항 206

제198항 내지 제200항 중 어느 한 항에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 스피로환인, 화합물.

청구항 207

제198항 내지 제200항 중 어느 한 항에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환되는 브리지된 카보사이클인, 화합물.

청구항 208

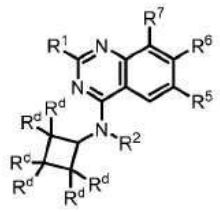
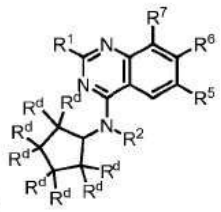
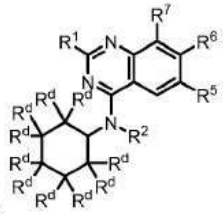
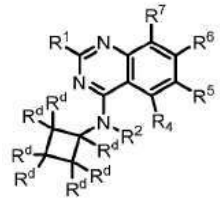
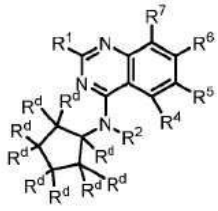
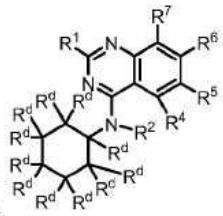
제198항 내지 제207항 중 어느 한 항에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환되되, 적어도 1개의 R^{10}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 209

제198항 내지 제208항 중 어느 한 항에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환되되, 적어도 1개의 R^{10}은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

청구항 210

제198항 내지 제209항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IA, IB, IC, ID, IE 또는 IF에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:


(IA),

(IB),

(IC),

(ID),

(IE),

(IF)

식 중:

각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

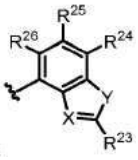
청구항 211

제210항에 있어서, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 212

제211항에 있어서, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 213



제198항 내지 제212항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은 로부터 선택되되, 식 중:

X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

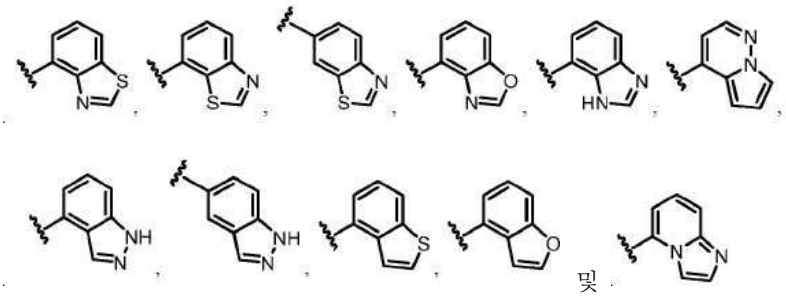
Y는 O 및 S로부터 선택되고;

R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬$-N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

청구항 214

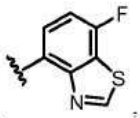
제198항 내지 제213항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은

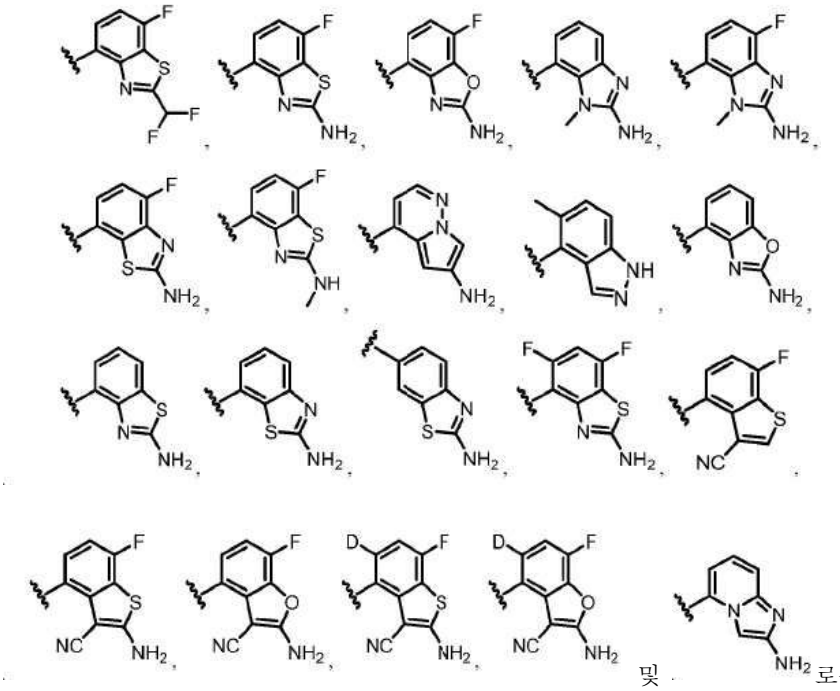


로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환되는, 화합물.

청구항 215

제198항 내지 제214항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은

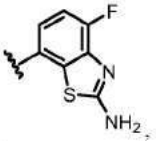


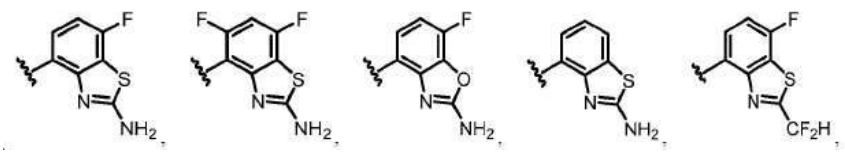


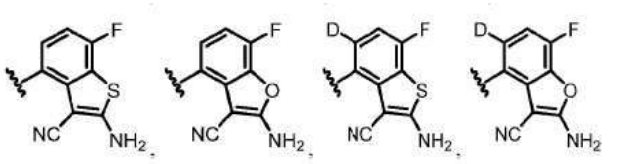
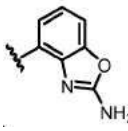
로부터 선택되는, 화합물.

청구항 216

제198항 내지 제215항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은

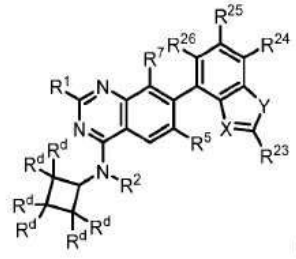
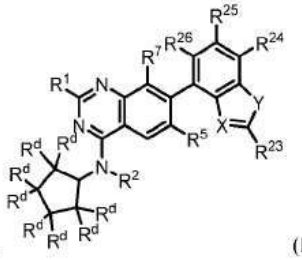
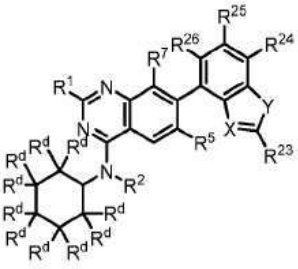
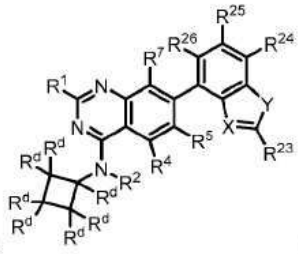
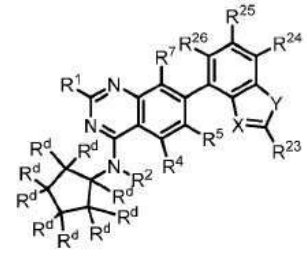
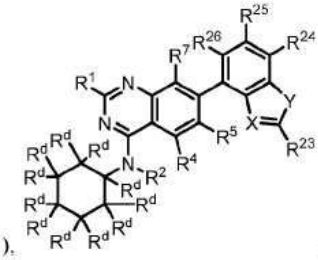





및 로부터 선택되는, 화합물.

청구항 217

제198항 내지 제216항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IA1, IB1, IC1, ID1, IE1 또는 IF1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:


(IA1),

(IB1),

(IC1),

(ID1),

(IE1),

(IF1)

식 중:

각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

Y는 O 및 S로부터 선택되고;

R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬$-N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

청구항 218

제217항에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$인, 화합물.

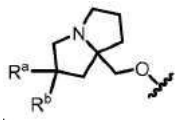
청구항 219

제217항 또는 제218항에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 하나는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

청구항 220

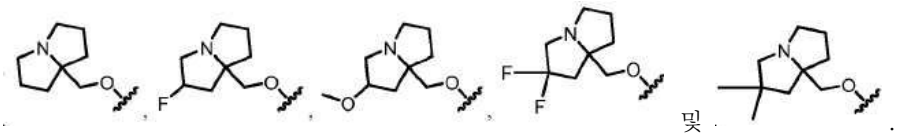
제198항 내지 제219항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

청구항 221

제220항에 있어서, R^1은  로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

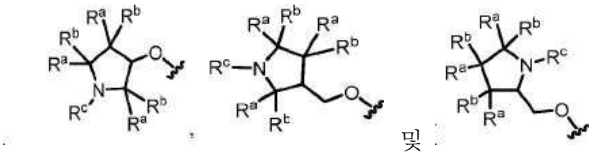
청구항 222

제221항에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

 및 .

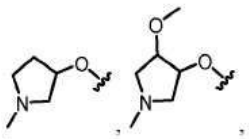
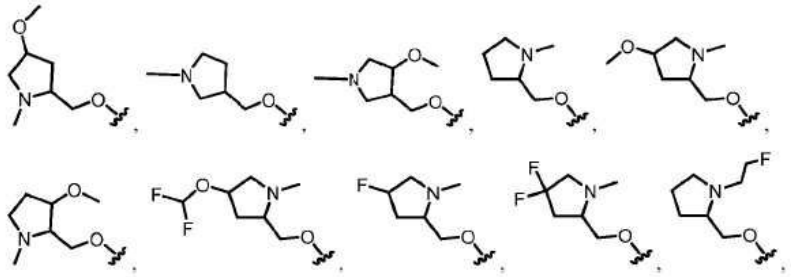
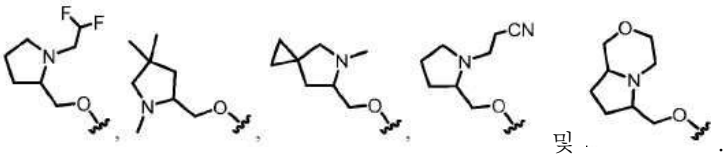
청구항 223

제220항에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

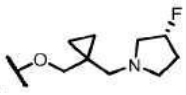
 및 .

식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, R^a와 R^b 또는 R^c는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다.

청구항 224

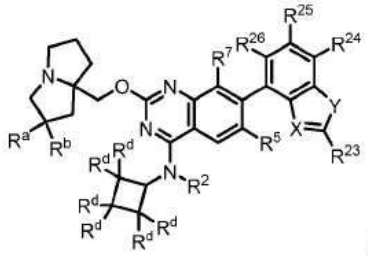
제223항에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:    및 .

청구항 225

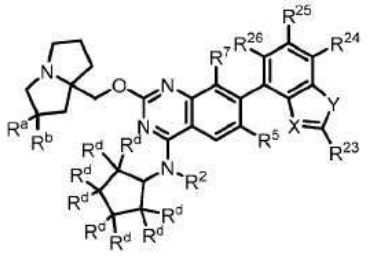
제198항 내지 제219항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은  및  로부터 선택되는, 화합물.

청구항 226

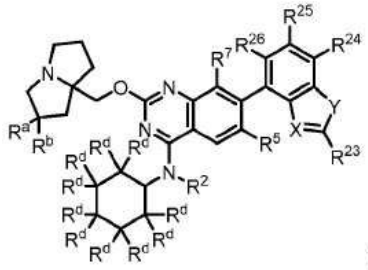
제198항 내지 제225항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IA2, IB2, IC2, ID2, IE2 또는 IF2에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



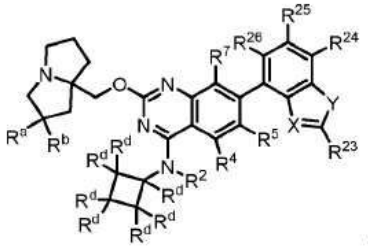
(IA2),



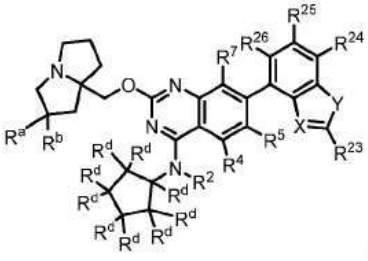
(IB2),



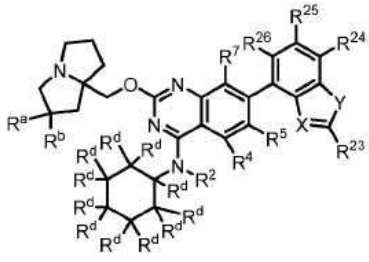
(IC2),



(ID2),



(IE2),



(IF2)

식 중:

R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

Y는 O 및 S로부터 선택되고;

R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬$-N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

청구항 227

제226항에 있어서, R^a는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

청구항 228

제226항 또는 제227항에 있어서, R^b는 H인, 화합물.

청구항 229

제226항 내지 제228항 중 어느 한 항에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$인, 화합물.

청구항 230

제226항 내지 제229항 중 어느 한 항에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 하나는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

청구항 231

제198항 내지 제230 항 중 어느 한 항에 있어서, R^2는 H인, 화합물.

청구항 232

제198항 내지 제230 항 중 어느 한 항에 있어서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 233

제232항에 있어서, R^2는 C_{1-2}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 234

제198항 내지 제223항 중 어느 한 항에 있어서, R^5는 H인, 화합물.

청구항 235

제198항 내지 제223항 중 어느 한 항에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

청구항 236

제198항 내지 제223항 중 어느 한 항에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

청구항 237

제236항에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 238

제 237항에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

청구항 239

제238항에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

청구항 240

제198항 내지 제239항 중 어느 한 항에 있어서, R^7은 H인, 화합물.

청구항 241

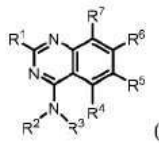
제198항 내지 제239항 중 어느 한 항에 있어서, R^7은 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

청구항 242

제198항 내지 제239항 중 어느 한 항에 있어서, R^7은 -CN인, 화합물.

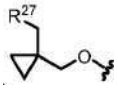
청구항 243

화학식 IV로 표시되는 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염):



(IV)

식 중:

R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

R^2는 H, C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

R^4는 H이고;

R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

R^7은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-N(R^{14})_2$, 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴, 페닐, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 임의의 3-6원 헤테로사이클 또는 5-6원 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 =O, R^{12} 또는 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알케닐은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 및 H로부터 선택되고;

각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치

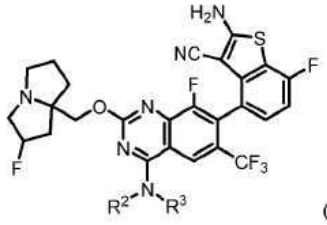
환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다.

청구항 244

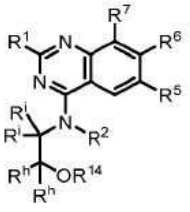
제243항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IV-a의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



(IV-a)

청구항 245

제243항 또는 제244항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IVA에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



(IVA)

식 중:

각각의 R^i 및 R^h는 독립적으로 H 및 R^{10}으로부터 선택된다.

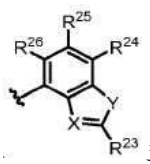
청구항 246

제245항에 있어서, 각각의 R^i 및 R^h는 독립적으로 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 247

제245항 내지 제246항 중 어느 한 항에 있어서, R^{14}는 H인, 화합물.

청구항 248

제243항 내지 제247항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은  로부터 선택되되,

X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

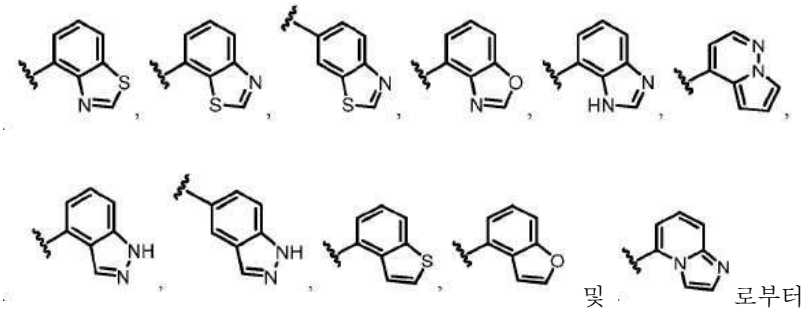
Y는 O 및 S로부터 선택되고;

R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

청구항 249

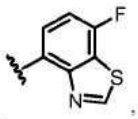
제243항 내지 제248항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은,

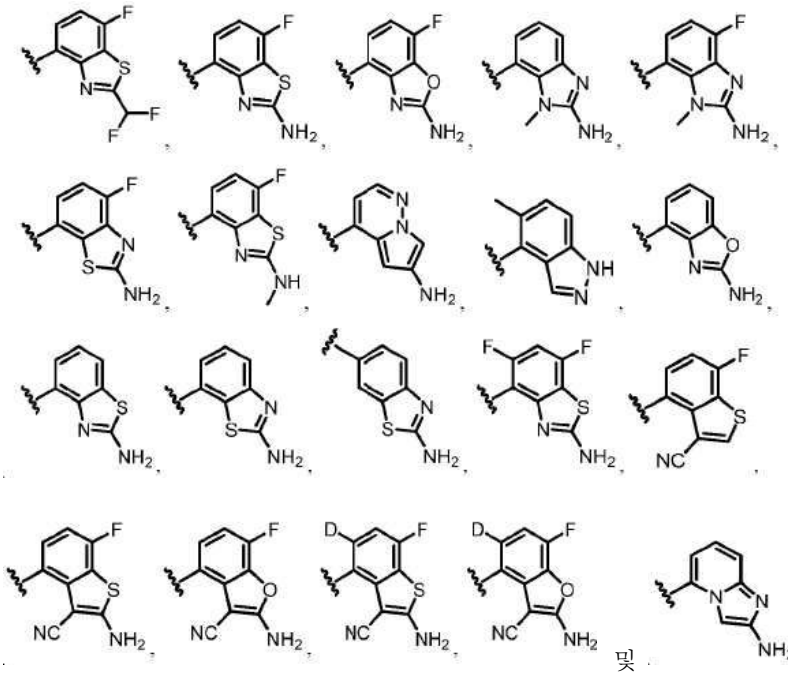


로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환되는, 화합물.

청구항 250

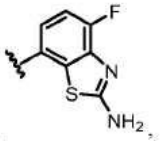
제243항 내지 제249항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은

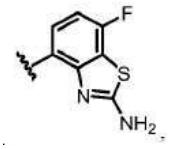


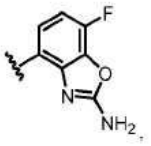
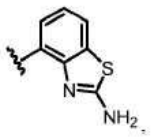
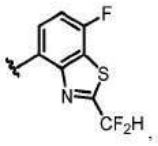
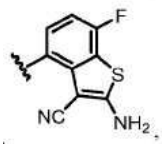


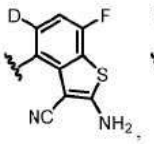
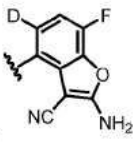
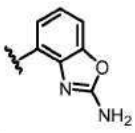
로부터 선택되는, 화합물.

청구항 251

제243항 내지 제250항 중 어느 한 항에 있어서, R^6은 

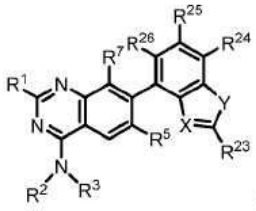




및 로부터 선택되는, 화합물.

청구항 252

제243항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IVB에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:


(IVB)

식 중:

X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

Y는 O 및 S로부터 선택되고;

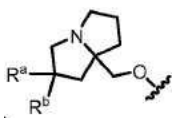
R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐, $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

청구항 253

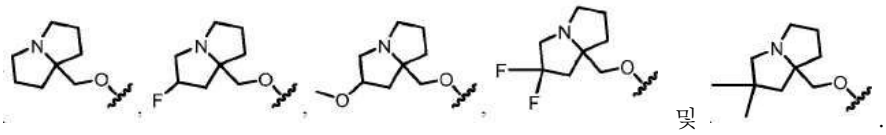
제243항 내지 제252항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

청구항 254

제253항에 있어서, R^1은 로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

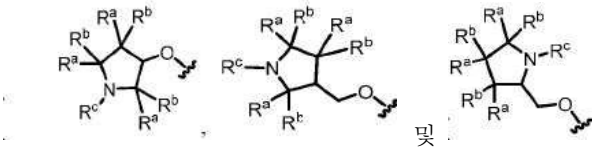
청구항 255

제254항에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:



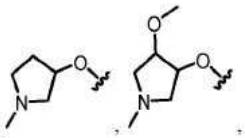
청구항 256

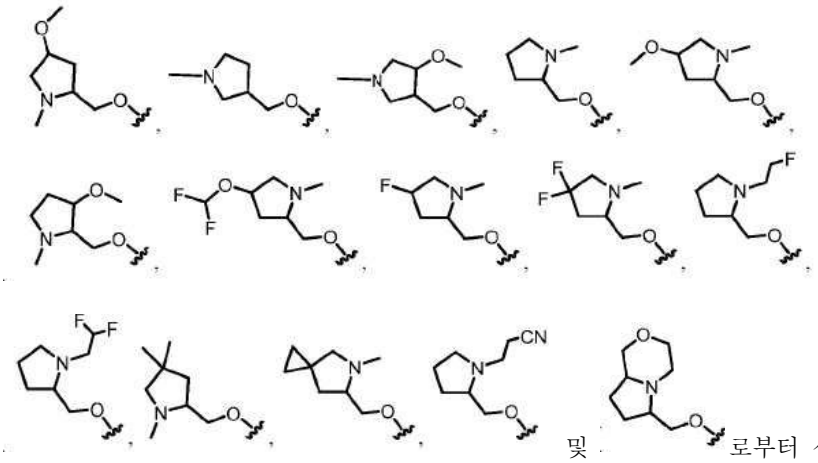
제253항에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:



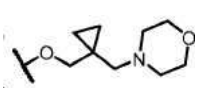
식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, R^a와 R^b 또는 R^c는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다.

청구항 257

제256항에 있어서, R^1은 

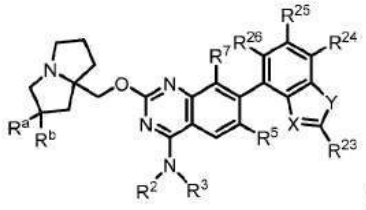


청구항 258

제243항 내지 제252항 중 어느 한 항에 있어서, R^1은  로부터 선택되는, 화합물.

청구항 259

제243항 내지 제258항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 화학식 IVC에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



(IVC)

식 중:

R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

Y는 O 및 S로부터 선택되고;

R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐, $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

청구항 260

제259항에 있어서, R^a는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

청구항 261

제259항 또는 제260항에 있어서, R^b는 H인, 화합물.

청구항 262

제252항 내지 제261항 중 어느 한 항에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$로부터 선택되는, 화합물.

청구항 263

제252항 내지 제262항 중 어느 한 항에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 적어도 하나는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

청구항 264

제243항, 제244항 및 제252항 내지 제263항 중 어느 한 항에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-3}알킬인, 화합물.

청구항 265

제264항에 있어서, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-NH(R^{16})$, $-N(R^{16})_2$, 3-6원 카보사이클, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 각각의 R^{16}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 C_{2-6}알켄일로부터 선택되는, 화합물.

청구항 266

제265항에 있어서, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

청구항 267

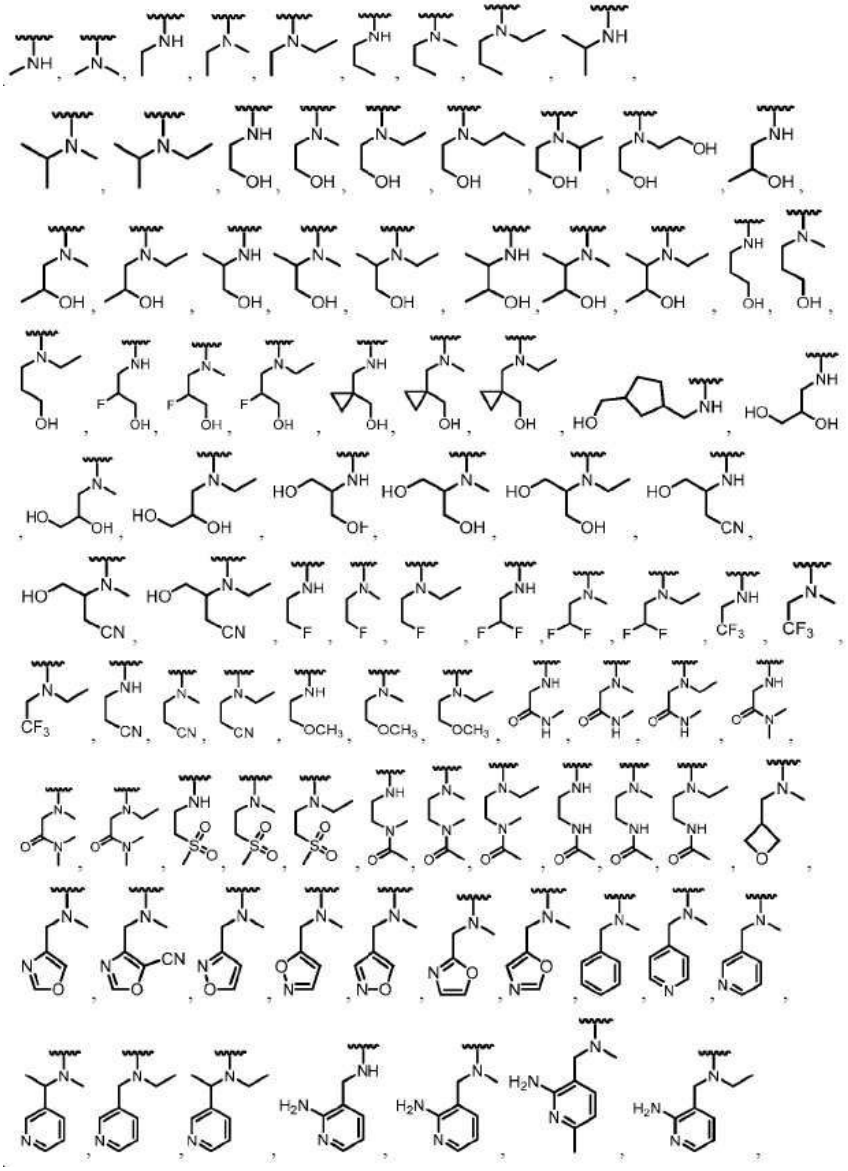
제266항에 있어서, 각각의 R^{10}은 독립적으로 할로겐으로부터 선택되는, 화합물.

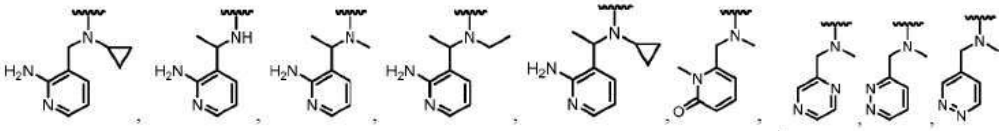
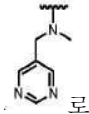
청구항 268

제264항에 있어서, R^3은 비치환된 C_{1-3}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 269

제243항, 제244항 및 제252항 내지 제263항 중 어느 한 항에 있어서, 모이어티 는,





로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{10}으로 추가로 치환되는, 화합물.

청구항 270

제243항 내지 제269항 중 어느 한 항에 있어서, R^{2}는 H인, 화합물.

청구항 271

제243항 내지 제269항 중 어느 한 항에 있어서, R^{2}는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 272

제271항에 있어서, R^{2}는 비치환된 C_{1-2}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 273

제243항 내지 제269항 중 어느 한 항에 있어서, R^{2}는 3-6원 카보사이클인, 화합물.

청구항 274

제243항 내지 제273항 중 어느 한 항에 있어서, R^{5}는 H인, 화합물.

청구항 275

제243항 내지 제273항 중 어느 한 항에 있어서, R^{5}는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

청구항 276

제243항 내지 제273항 중 어느 한 항에 있어서, R^{5}는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

청구항 277

제276항에 있어서, R^{5}는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

청구항 278

제277항에 있어서, R^{5}는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

청구항 279

제278항에 있어서, R^{5}는 $-CF_3$인, 화합물.

청구항 280

제243항 내지 제279항 중 어느 한 항에 있어서, R^{7}은 H인, 화합물.

청구항 281

제243항 내지 제279항 중 어느 한 항에 있어서, R^7은 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

청구항 282

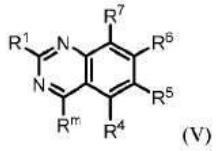
제243항 내지 제279항 중 어느 한 항에 있어서, R^7은 -CN인, 화합물.

청구항 283

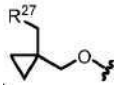
제243항 내지 제282항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 표 3에 포함된 화합물이 아닌, 화합물.

청구항 284

화학식 V로 표시되는 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:


(V)

식 중:

R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

R^m은 수소 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고

R^4는 H이고;

R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 상기 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

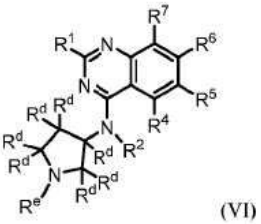
R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

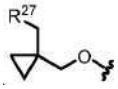
청구항 285

화학식 VI으로 표시되는 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물:



(VI)

식 중:

R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

R^2는 H, C_{1-6} 알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

R^4는 H이고;

R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 상기 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

R^7은 H 및 할로겐으로부터 선택되고;

R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알케일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

각각의 R^{14}는 독립적으로 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화되고;

각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

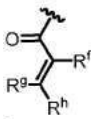
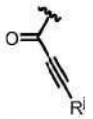
각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, =O, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), 3-6원 카보사이클, 5-6원 아릴 및 할로겐으로부터 선택되고;

R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$, 3-6원 카보사이클 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

각각의 R^d는 독립적으로 H, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

R^e는  및 로부터 선택되고;

R^f는 H, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

R^g 및 R^h는 독립적으로 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고; 그리고

R^j는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고,

단, R^e는  가 아니다.

청구항 286

제285항에 있어서, 상기 화합물은 표 4에 포함된 화합물이 아닌, 화합물.

청구항 287

표 5에 나타낸 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

청구항 288

표 6에 나타낸 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

청구항 289

표 7에 나타낸 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

청구항 290

표 8에 나타낸 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

청구항 291

표 9에 나타낸 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

청구항 292

표 10에 나타낸 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

청구항 293

제1항 내지 제292항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는, 약제학적 조성물.

청구항 294

의약으로서 사용하기 위한, 제1항 내지 제292항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

청구항 295

제294항에 있어서, 상기 의약은 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

청구항 296

제295항에 있어서, 상기 의약은 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

청구항 297

제295항에 있어서, 상기 의약은 G12D, G12R, 또는 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

청구항 298

제294항 내지 제296항 중 어느 하나에 있어서, 상기 의약은 암의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

청구항 299

제298항에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 300

질환, 장애 또는 병태의 치료에 유용한, 제1항 내지 제292항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

청구항 301

제300항에 있어서, 상기 질환, 장애 또는 병태는 암인, 화합물.

청구항 302

제301항에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 303

제300항 내지 제302항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 질환, 장애 또는 병태의 치료를 필요로 하는 대상체에서 질환, 장애 또는 병태의 치료에 사용되는, 화합물.

청구항 304

의약의 제조에 사용하기 위한, 제1항 내지 제292항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

청구항 305

제304항에 있어서, 상기 의약은 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

청구항 306

제305항에 있어서, 상기 의약은 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에

유용한, 화합물.

청구항 307

제305항에 있어서, 상기 의약은 G12D, G12R, 또는 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

청구항 308

제304항 내지 제307항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 의약은 암의 치료에 유용한, 화합물.

청구항 309

제308항에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 310

치료적 유효량의 제1항 내지 제292항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을, 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 311

제310항에 있어서, 상기 대상체는 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태를 갖는, 방법.

청구항 312

제311항에 있어서, 상기 질환, 장애 또는 병태는 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선되는, 방법.

청구항 313

제311항에 있어서, 상기 질환, 장애 또는 병태는 G12D, G12R 또는 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS의 저해에 의해 개선되는, 방법.

청구항 314

제310항 내지 제313항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 대상체는 암을 갖는, 방법.

청구항 315

제314항에 있어서, 상기 대상체는 이전에 암으로 진단된 적이 있는, 방법.

청구항 316

제314항에 있어서, 상기 대상체는 이전에 암에 대한 치료 요법을 받은 적인 있는, 방법.

청구항 317

제315항 또는 제316항에 있어서, 상기 대상체는 이미 암으로부터 관해에 들어간 적이 있는, 방법.

청구항 318

제314항 내지 제317항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 319

제310항 내지 제318항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물 또는 이의 염은 추가의 치료제와 조합하여 투여되는, 방법.

청구항 320

암의 치료용 의약의 제조를 위한, 제1항 내지 제292항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학

적으로 허용 가능한 염)의 용도.

청구항 321

제320항에 있어서, 상기 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 322

KRAS 단백질을 제1항 내지 제292항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)과 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 323

제322항에 있어서, 상기 KRAS 단백질을 상기 화합물과 접촉시키는 것은 KRAS를 조절하는, 방법.

청구항 324

제322항 또는 제323항에 있어서, 상기 KRAS 단백질은 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는, 방법.

청구항 325

제322항 또는 제323항에 있어서, 상기 KRAS 단백질은 야생형 KRAS 단백질인, 방법.

청구항 326

제322항 내지 제325항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 KRAS 단백질은 활성(GTP-결합) 상태인, 방법.

청구항 327

제322항 내지 제325항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 KRAS 단백질은 비활성(GDP-결합) 상태인, 방법.

청구항 328

제 322항 내지 제327항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 KRAS 단백질은 세포 내에 위치되는, 방법.

청구항 329

제328항에 있어서, 상기 세포는 대상체 내에 위치되는, 방법.

청구항 330

제329항에 있어서, 대상체는 인간인, 방법.

청구항 331

제329항 또는 제330항에 있어서, 상기 대상체는 암을 갖는, 방법.

청구항 332

제331 항에 있어서, 상기 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 333

야생형 KRAS 단백질 또는 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질의 기능을 저해하는 방법으로서, 상기 KRAS 단백질을 제1항 내지 제292항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)과 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 334

제333항에 있어서, 상기 KRAS 단백질은 야생형 KRAS 단백질인, 방법.

청구항 335

제333항에 있어서, 상기 KRAS 단백질은 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는, 방법.

청구항 336

제335항에 있어서, 상기 KRAS 단백질은 G12D, G12V 또는 G12R 돌연변이를 갖는, 방법.

청구항 337

제333항 내지 제336항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 KRAS 단백질은 활성(GTP-결합) 상태인, 방법.

청구항 338

제333항 내지 제336 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 KRAS 단백질은 비활성(GDP-결합) 상태인, 방법.

청구항 339

제333항 내지 제338 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 KRAS 단백질은 세포 내에 위치되는, 방법.

청구항 340

제339항에 있어서, 상기 세포는 대상체 내에 위치되는, 방법.

청구항 341

제340항에 있어서, 상기 대상체는 인간인, 방법.

청구항 342

제340항 또는 제341항에 있어서, 상기 대상체는 암을 갖는, 방법.

청구항 343

제342항에 있어서, 상기 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 344

야생형 KRAS 단백질 또는 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질을 활성(GTP-결합) 상태 및 비활성(GDP-결합) 상태 둘 다에서 저해할 수 있는 화합물.

청구항 345

제344항에 있어서, 상기 화합물은,

(i) 생물학적 실시예 1의 검정(예를 들어, 50nM Avi-KRAS G12D(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS G12R(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS G12V(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS WT(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 및/또는 75nM Avi-RAF1 RBD-3xFLAG의 단백질:단백질 상호작용(PPI) 균질 시간-분해 형광(HTRF) 분석)에서 $IC_{50} \leq 0.1\,\mu M$, $0.1\,\mu M < IC_{50} \leq 1\,\mu M$, $1\,\mu M < IC_{50} \leq 10\,\mu M$, 또는 $10\,\mu M < IC_{50}$을 갖고/갖거나;

(ii) 생물학적 실시예 2 또는 4의 검정(예를 들어, GP2d(G12D) 또는 SW620(G12V) 세포에서 세포-기반 pERK HTRF 검정)에서 $IC_{50} \leq 0.1\,\mu M$, $0.1\,\mu M < IC_{50} \leq 1\,\mu M$, 또는 $IC_{50} > 1\,\mu M$을 갖고/갖거나;

(iii) 생물학적 실시예 3의 검정(예를 들어, 50nM Avi-KRAS G12D(2-169) GTP/RAF1 RBD-3xFLAG(51-131); 50nM Avi-KRAS G12C(2-169) GTP/RAF1 RBD-3xFLAG(51-131); 50nM Avi-KRAS G12V(2-169) GTP/RAF1 RBD-3xFLAG(51-131); 50nM Avi-KRAS WT(2-169) GTP/RAF1 RBD-3xFLAG(51-131); 및/또는 75nM 3xFLAG-RAF1 RBD (51-131)-Avi)의 단백질:단백질 상호작용(PPI) 균질 시간-분해 형광(HTRF) 분석)에서 $IC_{50} \leq 0.1\,\mu M$, $0.1\,\mu M < IC_{50} \leq 1\,\mu M$, $1\,\mu M < IC_{50} \leq 10\,\mu M$, 또는 $10\,\mu M < IC_{50}$을 갖고/갖거나;

(iv) 생물학적 실시예 5의 검정(예를 들어, AsPC-1, SW1900, HPAC, Capan-2, RKN, H358, HCT116, KP-2,

H1573, A549, MKN1 또는 HT1080 세포에서 세포-기반 pERK HTRF 검정)에서 $IC_{50}\leq 0.1\,\mu M$, $0.1\,\mu M<IC_{50}\leq 1\,\mu M$, 또는 $IC_{50}>1\,\mu M$을 갖고/갖거나;

(v) 생물학적 실시예 6의 검정(예를 들어, AsPC-1, SW1900, HPAC, Capan-2, RKN, H358, HCT116, KP-2, H1573, A549, MKN1 또는 HT1080 세포에서의 3D 세포 생존율 검정)에서 $IC_{50}\leq 0.1\,\mu M$, $0.1\,\mu M<IC_{50}\leq 1\,\mu M$, 또는 $IC_{50}>1\,\mu M$을 갖는, 화합물.

청구항 346

제345항에 있어서, 상기 화합물은,

(i) 생물학적 실시예 1의 검정(예를 들어, 50nM Avi-KRAS G12D(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS G12R(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS G12V(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS WT(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 및/또는 75nM Avi-RAF1 RBD-3xFLAG의 단백질:단백질 상호작용(PPI) 균질 시간-분해 형광(HTRF) 분석)에서 $IC_{50}\leq 0.1\,\mu M$ 또는 $0.1\,\mu M<IC_{50}\leq 1\,\mu M$을 갖고/갖거나;

(ii) 생물학적 실시예 2 또는 4의 검정(예를 들어, GP2d(G12D) 및 SW620(G12V) 세포에서 세포-기반 pERK HTRF 검정)에서 $IC_{50}\leq 0.1\,\mu M$ 또는 $0.1\,\mu M<IC_{50}\leq 1\,\mu M$을 갖고/갖거나;

(iii) 생물학적 실시예 3의 검정(예를 들어, 50nM Avi-KRAS G12D(2-169) GTP/RAF1 RBD-3xFLAG(51-131); 50nM Avi-KRAS G12C(2-169) GTP/RAF1 RBD-3xFLAG(51-131); 50nM Avi-KRAS G12V(2-169) GTP/RAF1 RBD-3xFLAG(51-131); 50nM Avi-KRAS WT(2-169) GTP/RAF1 RBD-3xFLAG(51-131); 및/또는 75nM 3xFLAG-RAF1 RBD (51-131)-Avi의 단백질:단백질 상호작용(PPI) 균질 시간-분해 형광(HTRF) 분석)에서 $IC_{50}\leq 0.1\,\mu M$ 또는 $0.1\,\mu M<IC_{50}\leq 1\,\mu M$을 갖고/갖거나;

(iv) 생물학적 실시예 5의 검정(예를 들어, AsPC-1, SW1900, HPAC, Capan-2, RKN, H358, HCT116, KP-2, H1573, A549, MKN1 또는 HT1080 세포에서 세포-기반 pERK HTRF 검정)에서 $IC_{50}\leq 0.1\,\mu M$ 또는 $0.1\,\mu M<IC_{50}\leq 1\,\mu M$을 갖고/갖거나;

(v) 생물학적 실시예 6의 검정(예를 들어, AsPC-1, SW1900, HPAC, Capan-2, RKN, H358, HCT116, KP-2, H1573, A549, MKN1 또는 HT1080 세포에서의 3D 세포 생존율 검정)에서 $IC_{50}\leq 0.1\,\mu M$ 또는 $0.1\,\mu M<IC_{50}\leq 1\,\mu M$을 갖는, 화합물.

청구항 347

제344항 내지 제346항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 상기 KRAS 단백질에 비가역적으로 결합할 수 있는, 화합물.

청구항 348

제344항 내지 제346항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 상기 KRAS 단백질에 가역적으로 결합할 수 있는, 화합물.

청구항 349

제344항 내지 제348항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 화합물은 제1항 내지 제292항 중 어느 한 항에 따른 화합물인, 화합물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] **연방 지원 연구 개발하에 이루어진 발명에 대한 권리에 관한 진술**

[0002] 본 발명은 (1) 국립 보건원이 부여한 계약 번호: 75N91019D00024 및 (2) 미국 에너지부가 부여한 계약 번호 DE-AC52-07NA27344하에 정부 지원으로 이루어졌다. 정부는 본 발명에 대한 소정의 권리를 갖는다.

[0003] **관련 출원**

[0004] 본 출원은 2022년 8월 5일자로 출원된 미국 출원 제63/395,699호, 2022년 12월 6일자로 출원된 미국 출원 제63/386,285호 및 2023년 4월 18일자로 출원된 미국 출원 제63/496,873호에 대한 우선권 및 이들의 유익을 주장하며, 이들 각각의 전체 내용은 본 명세서에 참조에 의해 원용된다.

배 경 기 술

[0005] RAS 단백질은 분자 스위치로 작용하며, 비활성("GDP-결합") 상태와 활성("GTP-결합") 상태 사이를 순환한다. RAS 신호전달은 종양 세포의 생존과 증식을 조절하는 신호 전달 캐스케이드에 적응하는 효과기 단백질과의 관여를 통해 발생한다. 종양원성 돌연변이에 의한 RAS의 비정상적인 활성화는 GTP-결합 KRAS의 증가와 지속적인 하류 신호전달을 초래한다.

[0006] *RAS*는 가장 빈번하게 돌연변이되는 종양유전자이다. *KRAS*에서의 활성화 돌연변이는 췌장 종양의 90% 이상에서 발생한다. 돌연변이된 KRAS는 또한 결장직장암(~44%) 및 비소세포폐암(NSCLC; ~20 내지 30%)을 포함하는 다른 흔한 종양에서 높은 빈도로 관찰된다. KRAS의 암-연관 돌연변이는 3개의 핫스팟(G12, G13 및 Q61)에 군집하며, 대부분(77%)의 돌연변이는 G12에서 단일 아미노산 치환을 유발한다. KRAS 미스센스 돌연변이 G12D는 인간 악성 종양에서 가장 우세한 변이체(35%)이고, 그 다음은 G12V(29%)이다. G12 이외에, 핫스팟 G13 및 Q61은 각각 10% 및 6%의 돌연변이율을 나타낸다.

[0007] 소분자 KRAS 저해제의 개발이 난제인 것으로 입증되었다. 공유 KRAS G12C 저해제의 최근 임상 개발은 KRAS 종양원성 단백질을 직접 표적화할 가능성을 나타낸다. 두 가지 공유 저해제인 AMG510(소토라십)과 MRTX849(아다그라십)를 사용한 임상 시험 결과가 유망했다. 이들 저해제는 주로 KRAS G12C 돌연변이 빈도가 가장 높은 NSCLC에서 임상 활성을 입증했다. 불행하게도, 이들은 KRAS G12C 결장직장암에서 덜 효과적인 것으로 나타났다. 두 화합물은 단지 KRAS G12C의 불활성(GDP-결합) 형태를 표적화하고, 활성(GTP-결합) KRAS G12C에 대한 활성 부족은 약물 내성의 발달에 기여할 수 있다. 게다가, 이들 공유 저해제는 모든 KRAS-유도 암의 대략 13%를 차지하는 특이적 G12C 돌연변이체로 제한되어, 비-G12C KRAS 암의 많은 집단을 여전히 파괴할 수 없게 한다. 따라서, 추가적인 KRAS 변경 또는 이들의 조합을 표적화하는 KRAS 치료제는 충족되지 않은 임상적 필요성이다. pan-KRAS 저해제는 가장 흔한 G12D 및 G12V, 또는 KRAS 야생형-증폭된 암을 포함하는 대부분의 KRAS 돌연변이 대립유전자에 걸친 영향에 대한 약속을 유지한다.

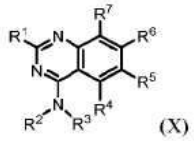
[0008] KRAS는 마우스 개발에 필수적인 반면, NRAS 및 HRAS는 불필요하다. KRAS에 대한 이러한 요건은 야생형 KRAS 단백질을 표적화할 때 독성 우려를 생성한다. 그러나, KRAS가 HRAS로 대체되는 경우, 마우스가 생존 가능한데, 이는 독성 우려를 감소시키고, 독성 문제를 제기할 수 있는 pan-RAS 저해제와 대조적으로, KRAS 아이소형-특이적 저해제가 허용되어야 함을 시사한다. 그렇다면, pan-KRAS 저해제의 추가적인 이점은 KRAS G12C 저해제에 대한 후천적 내성을 갖는 암을 표적화하는 것으로부터 비롯될 수 있다. 최근의 보고서는 임상에서 KRAS G12C 저해제에 대한 내성 메커니즘에 대한 통찰력을 제공하며, 이는 내성의 유도자(driver)로서 RAS/MAPK의 복원을 시사한다. 업스트림 RTK 신호전달을 통한 KRAS 야생형 대립유전자의 활성화에 부가하여, KRAS G12C 저해제에 대한 반응으로 다양한 세트의 돌연변이의 획득이 제시되었다. 직접적인 pan-KRAS 제제가 이러한 사건을 억제할 수 있을 가능성이 있다. 따라서, 돌연변이 상태에 관계없이 KRAS-유도된 암을 치료하는 데 사용될 수 있는 대립형질-특이적 및 pan-KRAS 저해제에 대한 필요성이 남아 있다.

발명의 내용

[0009] 본 개시내용은 화합물뿐만 아니라, 이를 포함하는 조성물 및 키트, 그리고 암과 같은 질환 및 장애의 치료에서의 이들을 사용하는 방법을 제공한다. 본 개시내용은 KRAS의 하나 이상의 돌연변이 형태, 예컨대, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A, G12R, Q61H 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS를 저해할 수 있는 화합물을 제공한다. 이러한 화합물은 pan-KRAS 저해제로 간주될 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 화합물은 활성 GTP-결합 단백질 및 비활성 GDP-결합 단백질 둘 다를 표적화할 수 있으며, 이러한 저해제는 비활성 GDP-결합 단백질만을 표적화할 수 있는 화합물에 비해 치료적 이점을 제공할 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 화합물은, 활성 및 비활성 형태 둘 다에서, 코돈 12에서 글리신에서 아스파르트산, 발린, 시스테인, 세린, 알라닌 또는 아르기닌으로의 돌연변이(즉, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이); 또는 코돈 13에서 글리신에서 아스파르트산으로의 돌연변이(예를 들어, G13D 돌연변이); 또는 코돈 61에서 글루타민에서 히스티딘으로의 돌연변이(예를 들어, Q61H 돌연변이)를 포함하는 KRAS 단백질에 대한 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 화합물은 야생형 KRAS에 대한 저해 활성을 갖는다.

일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 화합물은 암, 예컨대, 코돈 12에서의 돌연변이, 예컨대, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이; 또는 코돈 13에서의 돌연변이, 예컨대, G13D 돌연변이; 또는 코돈 61에서의 돌연변이, 예컨대, Q61H 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질을 특징으로 하는 암, 또는 야생형 KRAS의 저해로부터 이익을 얻을 수 있는 암의 치료에 유용하다.

[0010] 일 양상에서, 본 개시내용은 화학식 X로 표시되는 화합물:

[0011] 

(X)

[0012] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 포함하는 조성물을 제공하되, 식 중 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 본 명세서에서 제공되는 바와 같다. 일부 실시형태에서, 화합물은 본 명세서에서 제공되는 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, KRAS 단백질, 예컨대, 코돈 12에서의 돌연변이, 예컨대, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질; 코돈 13에서의 돌연변이, 예컨대, G13D를 갖는 KRAS 단백질; 코돈 61에서의 돌연변이, 예컨대, Q61H를 갖는 KRAS 단백질; 또는 야생형 KRAS의 활성을 조절(예를 들어, 저해)할 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 활성 형태와 비활성 형태 둘 다에서 코돈 12에서 글리신에서 아스파르트산, 발린, 시스테인, 세린, 알라닌 또는 아르기닌으로의 돌연변이(즉, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이) 또는 코돈 13에서 글리신에서 아스파르트산으로의 돌연변이(예를 들어, G13D 돌연변이) 또는 코돈 61에서 글루타민에서 히스티딘으로의 돌연변이(예를 들어, Q61H 돌연변이)를 포함하는 KRAS 단백질과 상호작용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 대한 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 활성("GTP-결합") 형태의 KRAS 단백질에 결합할 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 비활성("GDP-결합") 형태의 KRAS 단백질에 결합할 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 활성("GTP-결합") 형태와 비활성("GDP-결합") 형태 둘 다의 KRAS 단백질에 결합할 수 있다.

[0013] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 하나로 표시되는 화합물, 또는 본 명세서에 제시된 임의의 다른 화학식) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를, 약제학적으로 허용 가능한 담체와 함께 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다.

[0014] 추가의 양상에서, 본 개시내용은, 예를 들어, 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK,

IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 하나로 표시되는 화합물, 또는 본 명세서에 제시된 임의의 다른 화학식) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들), 또는 이를 포함하는 약제학적 조성물을 사용하여, 췌장암(예를 들어, 췌관 선암종(PDAC)), 결장직장암, 자궁내막 내막양 선암종(endometrial endometrioid adenocarcinoma), 직장선암종, 위암 및 폐암을 포함하는 암과 같은 질환의 치료를 위한 인간 또는 동물 대상체에서 KRAS 활성의 저해 방법을 제공한다.

[0015] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 코돈 12에서의 돌연변이(예를 들어, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이)를 갖는 KRAS, 코돈 13에서의 돌연변이(예를 들어, G13D 돌연변이)를 갖는 KRAS, 코돈 61에서의 돌연변이(예를 들어, Q61H 돌연변이)를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS를 포함하는 KRAS의 저해에 의해 개선, 치료, 저해 또는 감소된 질환, 장애 또는 상태(예를 들어, 암)의 치료를 위한 약제의 제조에서의, 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 하나로 표시되는 화합물, 또는 본 명세서에 제시된 임의의 다른 화학식) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)의 용도를 제공한다. 일부 실시형태에서, 질환, 장애 또는 병태는 췌장암(예를 들어, 췌관 선암종(PDAC)), 결장직장암 또는 폐암이다.

[0016] 추가의 양상에서, 본 개시내용은 의약으로서 사용하기 위한, 본 명세서에서 제공되는 바와 같은 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 하나로 표시되는 화합물, 또는 본 명세서에 제시된 임의의 다른 화학식) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 제공한다. 일부 실시형태에서, 의약은 질환, 장애 또는 병태(예를 들어, 암)의 치료에 사용된다. 일부 실시형태에서, 질환, 장애 또는 병태는 췌장암(예를 들어, 췌관 선암종(PDAC)), 결장직장암 또는 폐암이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0017] 본 개시내용은 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a의 화합물)을 제공하되, 해당 화합물은 유용한 KRAS 저해 활성을 가질 수 있으며, KRAS가 활성 역할을 하는 질환, 장애 또는 병태의 치료 또는 예방에 사용될 수 있다. 특히, 본 명세서에서 제공되는 소정의 화합물은 코돈 12에서의 돌연변이(예를 들어, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 13에서의 돌연변이(예를 들어, G13D 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질 코돈 61에서의 돌연변이(예를 들어, Q61H 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS 단백질의 유용한 저해 활성을 가질 수 있으며, KRAS 단백질은 활성(GTP-결합) 또는 비활성(GDP-결합) 형태이다. 본 명세서에서 제공되는 소정의 화합물은 KRAS의 활성 형태와 비활성 형태 둘 다를 저해 가능할 수 있다. 본 개시내용은 또한 본 명세서에서 제공되는 하나 이상의 화합물을 약제학적으로 허용 가능한 담체와 함께 포함하는 약제학적 조성물뿐만 아니라, 화합물 및 조성물을 제조하는 방법 및 사용하는 방법을 제공한다. 본 개시내용은 또한 코돈 12에서의 돌연변이(예를 들어,

G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 13에서의 돌연변이(예를 들어, G13D 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 61에서의 돌연변이(예를 들어, Q61H 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS 단백질을 포함하는 KRAS를 저해하는 방법을 제공하되, 여기서 KRAS는 활성 또는 비활성 형태이다. 일 양상에서, 본 개시내용은 코돈 12에서의 돌연변이(예를 들어, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 13에서의 돌연변이(예를 들어, G13D 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 61에서의 돌연변이(예를 들어, Q61H 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS 단백질을 포함하는 KRAS에 의해 매개되는 장애의 치료를 필요로 하는 대상체에서 이러한 장애를 치료하는 방법을 제공하되, 해당 방법은 대상체에게 치료적 유효량의 본 명세서에서 제공되는 화합물 또는 조성물을 투여하는 단계를 포함한다. 또한 본 명세서에서는 코돈 12에서의 돌연변이(예를 들어, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 13에서의 돌연변이(예를 들어, G13D 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 61에서의 돌연변이(예를 들어, Q61H 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS 단백질을 포함하는 KRAS의 저해에 의해 개선, 치료, 저해 또는 감소된 질환, 장애 또는 병태의 치료를 위한 의약의 제조에서의, 본 명세서에서 제공되는 소정의 화합물의 용도가 제공된다. 일부 실시형태에서, 질환, 장애 또는 병태는 (예를 들어, 본 명세서에 기재된 바와 같은) 암이다.

[0018] 값의 범위가 개시되고, "n_1에서 ... n_2까지" 또는 "n_1 내지 ... n_2 사이"라는 표기가 사용되는 경우(여기서 n_1과 n_2는 숫자임), 이어서 달리 특정되지 않는 한, 이러한 표기는 숫자 자체와 이들 사이의 범위를 포함하도록 의도된다. 이 범위는 최종값 사이 및 이들을 포함하여 정수이거나 연속적일 수 있다. 예를 들어, "2 내지 6개의 탄소" 범위는 2, 3, 4, 5 및 6개의 탄소를 포함하도록 의도되는데, 이는 탄소가 정수 단위로 나타나기 때문이다. 예를 들어, 1μM, 3μM 및 이들 사이의 모든 유효숫자(예를 들어, 1.255μM, 2.1μM, 2.9999μM 등)를 포함하도록 의도되는 "1 내지 3μM(마이크로몰)" 범위를 비교한다.

[0019] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "약"은 수식되는 수치값을 정량하기 위한 것이며, 그러한 값을 오차 범위 내에서 변수로 표시한다. 차트나 데이터 표에 주어진 평균값에 대한 표준편차와 같은 특별한 오차 범위가 언급되지 않는 경우, 용어 "약"은, 언급된 값과 그 범위를 포괄하는 범위를 의미하는 것으로 이해되어야 하는데, 이는 유효숫자를 고려하여 해당 숫자로 반올림하거나 내림하여 포함될 것이다.

[0020] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "아실"은, 알케일, 알킬, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로사이클, 또는 카보닐에 부착된 원자가 탄소인 임의의 다른 모이어티를 지칭한다. "아세틸"기는 $-C(O)CH_3$기를 지칭한다. "알킬카보닐" 또는 "알카노일"기는 카보닐기를 통해서 모 분자 모이어티에 부착된 알킬기를 지칭한다. 이러한 기의 예는 메틸카보닐 및 에틸카보닐을 포함한다. 아실기의 예는 포르밀, 알카노일 및 아로일을 포함한다.

[0021] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "알켄일"은, 하나 이상의 이중결합을 갖고 2 내지 20개의 탄소 원자를 함유하는 직쇄 또는 분지쇄 탄화수소 라디칼을 지칭한다. 소정의 실시형태에서, 상기 알켄일은 2 내지 6개의 탄소 원자를 포함할 것이다. 용어 "알켄일렌"은 에테닐렌[(-CH=CH-), (-C::C-)]과 같이 2개 이상의 위치에 부착된 탄소-탄소 이중결합계를 지칭한다. 적합한 알켄일 라디칼의 예는 에테닐, 프로페닐, 2-메틸프로페닐, 1,4-부타다이엔일 등을 포함한다. 달리 특정되지 않는 한 용어 "알켄일"은 "알켄일렌"기를 포함할 수 있다.

[0022] "알킨일"은 적어도 2개의 탄소 원자와 적어도 1개의 삼중결합을 갖고 표시된 탄소 원자수를 갖는 직쇄 또는 분지쇄 탄화수소를 지칭한다(즉, C_{2-6}은 2 내지 6개의 탄소를 의미한다). 알킨일은 임의의 탄소수, 예컨대, C_2, C_{2-3}, C_{2-4}, C_{2-5}, C_{2-6}, C_{2-7}, C_{2-8}, C_{2-9}, C_{2-10}, C_3, C_{3-4}, C_{3-5}, C_{3-6}, C_4, C_{4-5}, C_{4-6}, C_5, C_{5-6} 및 C_6을 포함할 수 있다. 알킨일기의 예는, 아세틸렌일, 프로핀일, 1-부틴일, 2-부틴일, 부타다이인일, 1-펜틴일, 2-펜틴일, 아이소펜틴일, 1,3-펜타다이인일, 1,4-펜타다이인일, 1-헥신일, 2-헥신일, 3-헥신일, 1,3-헥사다이인일, 1,4-헥사다이인일, 1,5-헥사다이인일, 2,4-헥사다이인일 및 1,3,5-헥사트라이인일을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0023] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "알콕시"는, 알킬 에터 라디칼을 지칭하고, 여기서 용어 알킬은 본 명세서에 기재된 바와 같다. 적합한 알킬 에터 라디칼의 예는 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, 아이소프로폭시, n-부톡시, 아이소-부톡시, sec-부톡시, tert-부톡시 등을 포함한다.

[0024] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "알킬"은, 1 내지 20개의 탄소 원자(예를 들어, C_{1-20} 알킬)를 함유하는 직쇄 또는 분지쇄 알킬 라디칼을 지칭한다. 소정의 실시형태에서, 상기 알킬은 1 내지 10개

의 탄소 원자(예를 들어, C_{1-10} 알킬)를 포함할 것이다. 추가의 실시형태에서, 상기 알킬은 1 내지 8개의 탄소 원자(예를 들어, C_{1-8} 알킬)를 포함할 것이다. 추가의 실시형태에서, 상기 알킬은 1 내지 6개의 탄소 원자(예를 들어, C_{1-6} 알킬)를 포함할 것이다. 추가의 실시형태에서, 상기 알킬은 1 내지 3개의 탄소 원자(예를 들어, C_{1-3} 알킬)를 포함할 것이다. 알킬기는 본 명세서에 정의된 바와 같이 비치환되거나 또는 치환된다. 알킬 라디칼의 예는 메틸, 에틸, n-프로필, 아이소프로필, n-부틸, 아이소부틸, sec-부틸, tert-부틸, 펜틸, 아이소-아밀, 헥실, 옥틸, 노닐, 등을 포함한다. 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 용어 "알킬렌"은, 2개 이상의 위치에 부착된 직쇄 또는 분지쇄 포화 탄화수소로부터 유도된 포화 지방족 기, 예컨대, 메틸렌(-CH_2-)을 지칭한다. 달리 특정되지 않는 한 용어 "알킬"은 "알킬렌"기를 포함할 수 있다.

[0025] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "알킬아미노"는, 아미노기를 통해 모 분자 모이어티에 부착된 알킬기를 지칭한다. 적합한 알킬아미노기는, 예를 들어, N-메틸아미노, N-에틸아미노, N,N-다이메틸아미노, N,N-에틸메틸아미노, 등과 같은 모노- 또는 다이알킬화 형성기일 수 있다.

[0026] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "알킬티오"는, 알킬 티오에터(R-S-) 라디칼을 지칭하고, 여기서 알킬은 본 명세서에 기재된 바와 같고, 황은 단일 또는 이중으로 산화될 수 있다. 적합한 알킬 티오에터 라디칼의 예는 메틸티오, 에틸티오, n-프로필티오, 아이소프로필티오, n-부틸티오, 아이소-부틸티오, sec-부틸티오, tert-부틸티오, 메탄설포닐, 에탄설피닐, 등을 포함한다.

[0027] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "아미도" 및 "카바모일"은, 카보닐기를 통해서 모 분자 모이어티에 부착된 본 명세서에 기재된 바와 같은 아미노기를 지칭하거나 또는 그 반대의 경우이다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "아미도"기는 "C-아미도" 및 "N-아미도"기를 포함한다. 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 용어 "C-아미도"는 -C(O)N(RR')기를 지칭하며, R 및 R'는 본 명세서에 정의된 바와 같거나 또는 지정된 특별히 나열된 "R"기에 의해 정의된 바와 같다. 일부 실시형태에서, "아미도"기는 -C(O)NH_2, C_{1-4}알킬아미도 및 다이(C_{1-4}알킬)아미도를 포함한다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 용어 "C_{1-4}알킬아미도"는 -C(O)NH(C_{1-4}알킬)을 지칭하며, 여기서 C_{1-4}알킬은 본 명세서에 정의된 바와 같다. 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 용어 "N-아미도"는 RC(O)N(R')-기를 지칭하며, R 및 R'는 본 명세서에 정의된 바와 같거나 또는 지정된 특별히 나열된 "R"기에 의해 정의된 바와 같다. 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 용어 "아실아미노"는, 아미노기를 통해서 모 모이어티(parent moiety)에 부착된 아실기를 포괄한다. "아실아미노"기의 예는 아세틸아미노(CH_3C(O)NH-)이다.

[0028] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "아미노"는 -NRR'을 지칭하며, 여기서 R 및 R'는 독립적으로 수소, 알킬, 아실, 헤테로알킬, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로아릴 및 헤테로사이클로알킬로부터 선택되고, 이들 중 임의의 것은 그 자체로 비치환될 수 있거나 또는 치환될 수 있다. 부가적으로, R과 R'는 합쳐져서, 비치환되거나 또는 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성할 수 있다. "아미노"기는 1차 아민(예를 들어, -NH_2), 2차 또는 이-치환 아민(예를 들어, -NHR, 여기서 R은 수소가 아님), 또는 3차 또는 삼-치환 아민(예를 들어, -NRR', 여기서 R 또는 R'는 수소가 아님)일 수 있다.

[0029] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "아릴"은, 1, 2 또는 3개의 고리를 함유하는 카보사이클릭 방향족 계를 지칭하며, 여기서 이러한 다환식 고리계는 함께 융합된다. 용어 "아릴"은 페닐, 나프틸, 안트라세닐 및 페난트릴과 같은 방향족 기를 포함한다. 아릴 모이어티는, 예를 들어, 5 내지 20개의 탄소 원자, 예컨대, 5 내지 12개의 탄소 원자, 예컨대, 5 또는 6개의 탄소 원자를 포함할 수 있다.

[0030] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "아릴알켄일" 또는 "아르알켄일"은 알켄일기를 통해서 모 분자 모이어티에 부착된 아릴기를 지칭한다.

[0031] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "아릴알콕시" 또는 "아르알콕시"는, 알콕시기를 통해서 모 분자 모이어티에 부착된 아릴기를 지칭한다.

[0032] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "아릴알킬" 또는 "아르알킬"은, 알킬기를 통해서 모 분자 모이어티에 부착된 아릴기를 지칭한다.

[0033] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "아릴옥시"는, 옥시를 통해서 모 분자 모이어티에 부착된 아릴기를 지칭한다.

[0034] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "카바메이트"는, 질소 또는 산 말단으로부터 모 분자 모이어티에 부착될 수 있고 본 명세서에 정의된 바와 같이 비치환되거나 또는 치환된 카밤산(-NHCOO-)의 에스터를 지칭한다.

[0035] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "O-카바밀"은, -OC(O)NRR'기를 지칭하며, 여기서 R 및 R'는 본 명세서에 정의된 바와 같다.

[0036] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "N-카바밀"은 ROC(O)NR'-기를 지칭하며, 여기서 R 및 R'는 본 명세서에 정의된 바와 같다.

[0037] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "카보닐"은 단독일 경우 포르밀[-C(O)H]을 포함하고, 조합하여 사용될 경우 -C(O)-기이다.

[0038] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "카복실" 또는 "카복시"는, -C(O)OH 또는 대응하는 "카복실레이트" 음이온(예를 들어, 카복실산염에 있음)을 지칭한다. "O-카복시"기는 RC(O)O-기를 지칭하며, 여기서 R은 본 명세서에 정의된 바와 같다. "C-카복시"기는 -C(O)OR기를 지칭하며, 여기서 R은 본 명세서에 정의된 바와 같다.

[0039] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "사이아노"는 -CN을 지칭한다.

[0040] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "사이클로알킬" 또는 대안적으로, "카보사이클"은, 각각의 환식 모이어티가 3 내지 12개의 탄소 원자 고리 구성원을 함유하고 선택적으로 본 명세서에 정의된 바와 같은 비치환되거나 또는 치환된 벤조 융합 고리계일 수 있는, 포화 또는 부분 포화 단환식, 이환식 또는 삼환식 알킬기를 지칭한다. 카보사이클은 브리지형 고리계 및/또는 스피로 고리계(예를 들어, 단일의 탄소 원자를 공유하는 2개의 고리를 포함하는 계)를 포함할 수 있다. 용어 "사이클로알켄일"은 1 또는 2개의 이중결합을 갖는 사이클로알킬기를 지칭한다. 소정의 실시형태에서, 상기 사이클로알킬(또는 사이클로알켄일)은 5 내지 7개의 탄소 원자를 포함할 것이다. 이러한 기의 예는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 사이클로헵틸, 사이클로부텐일, 사이클로펜텐일, 사이클로헥센일, 테트라하이드로나프틸, 인단일, 옥타하이드로나프틸, 2,3-다이하이드로-1H-인덴일, 아다만틸 등을 포함한다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "이환식" 및 "삼환식"은 데카하이드로나프탈렌 및 옥타하이드로나프탈렌과 같은 두 융합된 고리계뿐만 아니라, 다환식(다중 중심) 포화 또는 부분 불포화 유형을 둘 다 포함하도록 의도된다. 후자 유형의 이성질체는 바이사이클로[1,1,1]펜탄, 캄퍼, 아다만탄 및 바이사이클로[3,2,1]옥탄에 의해 일반적으로 예시된다.

[0041] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "에스터"는, 탄소 원자에 연결된 두 모이어티를 가교시키는 카복시기를 지칭한다.

[0042] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "에터"는, 탄소 원자에 연결된 두 모이어티를 가교시키는 옥시기를 지칭한다.

[0043] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "할로" 또는 "할로겐"은, 플루오린, 염소, 브로민 또는 오오드를 지칭한다.

[0044] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "할로알콕시"는 산소 원자를 통해서 모 분자 모이어티에 부착된 아릴기를 지칭한다.

[0045] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "할로알킬"은, 하나 이상의 수소가 할로겐으로 대체된 본 명세서에 기재된 바와 같은 의미를 갖는 알킬 라디칼을 지칭한다. 특히 모노할로알킬, 다이할로알킬 및 폴리할로알킬 라디칼이 포함된다. 모노할로알킬 라디칼은, 일례로서, 라디칼 내에 아이오도, 브로모, 클로로, 또는 플루오로 원자를 가질 수 있다. 다이할로 및 폴리할로알킬 라디칼은 2개 이상의 동일한 할로 원자 또는 상이한 할로 라디칼의 조합을 가질 수 있다. 할로알킬 라디칼의 예는 플루오로메틸, 다이플루오로메틸, 트라이플루오로메틸, 클로로메틸, 다이클로로메틸, 트라이클로로메틸, 펜타플루오로에틸, 헵타플루오로프로필, 다이플루오로클로로메틸, 다이클로로플루오로메틸, 다이플루오로에틸, 다이플루오로프로필, 다이클로로에틸 및 다이클로로프로필을 포함한다. "할로알킬렌"은 2개 이상의 위치에 부착된 할로알킬기를 지칭한다. 그 예는 플루오로메틸렌(-CFH-), 다이플루오로메틸렌($-CF_2-$), 클로로메틸렌(-CHCl-) 등을 포함한다.

[0046] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "헤테로알킬"은, 완전히 포화되거나 1 내지 3의 불포화도를 함유하고, 명시된 수의 탄소 원자 및 N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자로 이루어진 안정한 직쇄형 또는 분지형 탄화수소 사슬을 지칭하며, 여기서 N 및 S 원자는 선택적으로 산화될 수 있고 N 헤테

로원자는 선택적으로 4차화될 수 있다. 헤테로원자(들)는 헤테로알킬기의 임의의 내부 위치에 위치될 수 있다. 예를 들어 $-CH_2-NH-OCH_3$와 같이 최대 2개의 헤테로원자가 연속적일 수 있다.

[0047] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "헤테로아릴"은, 융합된 고리가 방향족이고 고리 또는 고리계 중 적어도 1개가 N, O 및 S로부터 선택된 적어도 1개의 원자를 함유하는, 3 내지 15원 방향족 단환식 고리, 또는 융합된 단환식, 이환식 또는 삼환식 고리계를 지칭한다. 소정의 실시형태에서, 상기 헤테로아릴은 고리 구성원으로서 1 내지 4개의 헤테로원자를 포함할 수 있다. 추가의 실시형태에서, 상기 헤테로아릴은 고리 구성원으로서 1 내지 2개의 헤테로원자를 포함할 것이다. 소정의 실시형태에서, 상기 헤테로아릴은 5 내지 7개의 원자를 포함할 것이다. 이 용어는 또한 헤테로사이클릭 고리가 아릴 고리와 융합되거나, 헤테로아릴 고리가 다른 헤테로아릴 고리와 융합되거나, 헤테로아릴 고리가 헤테로사이클로알킬 고리와 융합되거나, 헤테로아릴 고리가 사이클로알킬 고리와 융합되는 융합된 다환식 기를 또한 포함한다. 헤테로아릴기의 예는 피롤릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 피리딜, 피리미딘일, 피라진일, 피리다진일, 트라이아졸릴, 퓨릴, 티엔일, 옥사졸릴, 아이소옥사졸릴, 옥사다이아졸릴, 티아졸릴, 티아다이아졸릴, 아이소티아졸릴, 인돌릴, 아이소인돌릴, 인돌리진일, 벤즈이미다졸릴, 퀴놀릴, 아이소퀴놀릴, 퀴녹살린일, 퀴나졸린일, 인다졸릴, 벤조트라이아졸릴, 벤조다이옥솔릴, 벤조피란일, 벤즈옥사졸릴, 벤즈옥사다이아졸릴, 벤조티아졸릴, 벤조티아다이아졸릴, 벤조퓨릴, 벤조티엔일, 크로모닐, 쿠마린일, 벤조피란일, 테트라하이드로퀴놀린일, 테트라졸로피리다진일, 테트라하이드로아이소퀴놀린일, 티에노피리딘일, 퓨로피리딘일, 피롤로피리딘일 등을 포함한다. 예시적인 삼환식 헤테로사이클릭기는 카바졸릴, 페난트롤린일, 다이벤조퓨란일, 아크리딘일, 페난트리딘일, 잔텐일 등을 포함한다.

[0048] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "헤테로사이클로알킬" 및 호환 가능하게 "헤테로사이클"은, 각각의 상기 헤테로원자가 독립적으로 질소, 산소 및 황으로부터 선택될 수 있는, 고리 구성원으로서 적어도 1개의 헤테로원자를 함유하는 포화, 부분 불포화 또는 불포화(그러나 비방향족) 단환식, 이환식, 또는 삼환식 헤테로사이클릭기를 지칭한다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클은 선택적으로 헤테로원자를 함유하는 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화(그러나 비방향족) 고리에 융합된 헤테로아릴 고리를 포함한다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클은 헤테로원자를 함유하는 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화(그러나 비방향족) 고리에 융합된 아릴 고리를 포함한다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클은 헤테로원자를 함유하는 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 고리에 융합된 카보사이클 고리를 포함한다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클은 헤테로원자를 함유하는 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 고리인 제1 고리와 선택적으로 헤테로원자를 함유하는 포화, 부분 불포화 또는 완전 불포화 고리인 제2 고리를 포함한다. 일부 실시형태에서, 제1 고리와 제2 고리는 단일 헤테로원자를 공유한다. 소정의 실시형태에서, 상기 헤테로사이클로알킬은 고리 구성원으로서 1 내지 4개의 헤테로원자를 포함할 것이다. 추가의 실시형태에서, 상기 헤테로사이클로알킬은 고리 구성원으로서 1 내지 2개의 헤테로원자를 포함할 것이다. 소정의 실시형태에서, 상기 헤테로사이클로알은 각각의 고리에 3 내지 8개의 고리 구성원을 포함할 것이다. 추가의 실시형태에서, 상기 헤테로사이클로알킬은 각각의 고리에 3 내지 7개의 고리 구성원을 포함할 것이다. 더욱 추가의 실시형태에서, 상기 헤테로사이클로알킬은 각각의 고리에 5 내지 6개의 고리 구성원을 포함할 것이다. 헤테로사이클은 브리지형 고리계 및/또는 스피로 고리계(예를 들어, 단일의 탄소 원자와 같은 단일 원자를 공유하는 2개의 고리를 포함하는 계)를 포함할 수 있다. "헤테로사이클로알킬" 및 "헤테로사이클"은 설폰, 설폭사이드, 3차 질소 고리 구성원의 N-옥사이드, 및 카보사이클릭 융합 및 벤조 융합 고리계를 포함하도록 의도되며; 부가적으로, 두 용어는 또한 헤테로사이클 고리가 본 명세서에 정의된 바와 같은 아릴기에 융합된 계 또는 추가의 헤테로사이클기를 포함한다. 헤테로사이클기의 예는 아지리딘일, 아제티딘일, 1,3-벤조다이옥솔릴, 다이하이드로아이소인돌릴, 다이하이드로아이소퀴놀린일, 다이하이드로신놀린일, 다이하이드로벤조다이옥신일, 다이하이드로[1,3]옥사졸로[4,5-b]피리딘일, 다이하이드로인돌릴, 다이하이드로피리딘일, 1,3-다이옥산일, 1,4-다이옥산일, 1,3-다이옥솔란일, 아이소인돌린일, 모르폴린일, 피페라진일, 피롤리딘일, 테트라하이드로피리딘일, 피페리딘일, 티오모르폴린일, 4,5,6,7-테트라하이드로피라졸로[1,5-a]피라진, 4,5,6,7-테트라하이드로-[1,2,3]트라이아졸로[1,5-a]피라진, 4,5,6,7-테트라하이드로-1H-피라졸로[3,4-c]피리딘, 1-메틸-4,5,6,7-테트라하이드로-1H-피라졸로[3,4-c]피리딘, 5,6,7,8-테트라하이드로-[1,2,4]트라이아졸로[4,3-a]피라진, 5,6,7,8-테트라하이드로-[1,2,4]트라이아졸로[1,5-a]피라진, 5,6,7,8-테트라하이드로-4H-피라졸로[1,5-a][1,4]다이아제핀, 3-옥사-9-아자바이사이클로[3.3.1]노난, 헥사하이드로-3,6-에피미노퓨로[3,2-b]퓨란 등을 포함한다. 헤테로사이클기는 특별히 금지되지 않는 한 비치환되거나 또는 치환된다.

[0049] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "하이드라진일"은 단일 결합에 의해 연결된 2개의 아미노기, 즉, -N-N-을 지칭한다.

[0050] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "하이드록시"는 -OH를 지칭한다.

[0051] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "하이드록시알킬"은 알킬기를 통해서 모 분자 모이어티에 부착된 하이드록시기를 지칭한다.

[0052] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "이미노하이드록시"는 =N(OH) 및 =N-O-를 지칭한다.

[0053] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "저급 아미노"는 -NRR'를 지칭하되, 여기서 R 및 R'는 독립적으로 수소 및 저급 알킬(C_{1-4} 알킬)로부터 선택되며, 이들 중 하나는 비치환되거나 또는 치환된다.

[0054] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "머캅틸"은 RS-기를 지칭하되, 여기서 R은 본 명세서에 정의된 바와 같다.

[0055] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "나이트로"는 $-NO_2$를 지칭한다.

[0056] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "옥시" 또는 "옥사"는 -O-를 지칭한다.

[0057] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "옥소"는 =O를 지칭한다.

[0058] "퍼할로알콕시"는 모든 수소 원자가 할로겐 원자로 대체된 알콕시기를 지칭한다.

[0059] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "퍼할로알킬"은, 모든 수소 원자가 할로겐 원자로 대체된 알킬기를 지칭한다.

[0060] 화학 구조 또는 이의 일부와 관련하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "고리" 또는 동등하게는 "사이클"은, 모든 원자가 공통 환신 구조의 구성원인 기를 의미한다. 고리는, 달리 제공되지 않는 한, 방향족을 포함하여 포화 또는 불포화될 수 있고, 3 내지 9개의 구성원을 가질 수 있다. 고리가 헤테로사이클인 경우, 이는 B, N, O, S, C(O) 및 $S(O)_m$(여기서 m은 0, 1 또는 2임)으로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자 또는 헤테로원자-포함 기를 함유할 수 있다. 특별히 금지하지 않는 한, 고리는 비치환되거나 또는 치환된다. 2개 이상의 고리는 함께 융합될 수 있다(예를 들어, 이들은 결합과 2개의 공통 원자를 공유할 수 있다). 2개 이상의 고리는 두 개의 고리 사이에 단일 원자만 공유되도록 스피로 배열로 함께 연결될 수 있다. 2개 이상의 고리는 또한 또는 대안적으로 3개 이상의 원자가 2개 이상의 고리 사이에 공유되도록 가교 배열로 구성될 수 있다.

[0061] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "설포네이트", "설폰산" 및 "설포닉"은, $-SO_3H$기 또는 설폰산이 염 형성에 사용되는 이의 음이온을 지칭한다.

[0062] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "설파닐"은 -S-를 지칭한다.

[0063] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "설피닐"은 -S(O)-를 지칭한다.

[0064] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "설포닐"은 $-S(O)_2-$를 지칭한다.

[0065] "N-설폰아미도"는 $RS(=O)_2NR'-$기를 지칭하며, R 및 R'는 본 명세서에 정의된 바와 같다.

[0066] "S-설폰아미도"는 $-S(=O)_2NRR'$기를 지칭하며, R 및 R'는 본 명세서에 정의된 바와 같다.

[0067] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "호변이성질체"는, 신속하게 상호전환되는 2가지 이상의 이성질체 중 하나를 지칭한다. 일반적으로, 이러한 상호전환은 충분히 빨라서 개별 호변이성체가 다른 호변이성체가 없어도 단리되지 않게 된다. 호변이성질체 양의 비율은 용매 조성, 이온 강도, pH 및 기타 용액 파라미터에 따라 달라질 수 있다. 호변이성체 양의 비율은 특정 용액 및 상기 용액 내 생체분자 결합 부위의 미세환경에서 다를 수 있다. 당업계에 잘 알려진 호변이성체의 예는 케토/엔올, 엔아민/이민 및 락탐/락팀 호변이성질체를 포함한다. 당업계에 잘 알려진 호변이성체의 예는 또한 2-하이드록시피리딘/2(1*H*)-피리돈 및 2-아미노피리딘/2(1*H*)-이미노피리돈 호변이성질체를 포함한다.

[0068] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "티아" 및 "티오"는, 산소가 황으로 대체된 -S-기 또는 에터를 지칭한다. 티오기의 산화된 유도체, 즉, 설피닐 및 설포닐은 티아 및 티오의 정의에 포함된다.

[0069] 단독으로 또는 조합하여 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "티올"은 -SH기를 지칭한다.

[0070] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "티오카보닐"은, 단독의 경우, 티오포르밀 -C(S)H를 포함하고, 조합하여 사

용되는 경우 -C(S)-기이다.

[0071] "N-티오카바밀"은 ROC(S)NR'-기를 지칭하며, R 및 R'는 본 명세서에 정의된 바와 같다.

[0072] "O-티오카바밀"은 -OC(S)NRR'기를 지칭하며, R 및 R'는 본 명세서에 정의된 바와 같다.

[0073] "티오사이아나토"는 -CNS기를 지칭한다.

[0074] 본 명세서에서 임의의 정의는 복합 구조기를 설명하기 위해 임의의 다른 정의와 조합하여 사용될 수 있다. 관례적으로, 이러한 임의의 정의의 후미 요소는 모 모이어티에 부착되는 요소이다. 예를 들어, 복합기인 알킬아미도는 아미도기를 통해서 모 분자에 부착된 알킬기를 나타내고, 용어 알콕시알킬은 알킬기를 통해 모 분자에 부착된 알콕시기를 나타낸다.

[0075] 본 명세서에 기재된 바와 같이, 기는 치환될 수 있거나 또는 비치환될 수 잇다(예를 들어, "선택적으로 치환"될 수 있다). 달리 특정되지 않는 한 임의의 기는 하나 이상의 치환체, 예컨대, 본 명세서에서 제공되는 하나 이상의 치환체로 치환될 수 있다. 기를 치환할 수 있는 치환체의 예는, 단독으로 또는 조합해서, 다음의 기 또는 특별히 지정된 세트의 기로부터 독립적으로 선택된 1개 이상의 치환체를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다: 알킬(예를 들어, C_{1-20} 알킬, 예컨대, C_{1-10} 알킬, 예컨대, C_{1-6} 알킬, 예컨대, C_{1-3} 알킬), 알켄일(예를 들어, C_{2-20} 알켄일, 예컨대, C_{2-10} 알켄일, 예컨대, C_{2-6} 알켄일), 알킨일(예를 들어, C_{2-20} 알킨일, 예컨대, C_{2-10} 알킨일, 예컨대, C_{2-6} 알킨일), 알카노일(예를 들어, C_{1-20} 알카노일, 예컨대, C_{1-10} 알카노일, 예컨대, C_{1-6} 알카노일), 헤테로알킬(예를 들어, 1 내지 20개의 탄소 원자 및 1 내지 6개의 헤테로원자를 포함하는 헤테로알킬 모이어티, 예컨대, 1 내지 6개의 탄소 원자 및 1 내지 3개의 헤테로원자를 포함하는 헤테로알킬 모이어티), 할로알킬(예를 들어, 할로-치환된 C_{1-20} 알킬, 예컨대, 할로-치환된 C_{1-10} 알킬, 할로-치환된 C_{1-6} 알킬), 할로알켄일(예를 들어, 할로-치환된 C_{2-20} 알켄일, 예컨대, 할로-치환된 C_{2-6} 알켄일), 할로알킨일(예를 들어, 할로-치환된 C_{2-20} 알킨일, 예컨대, 할로-치환된 C_{2-6} 알킨일), 퍼할로알킬(예를 들어, C_{1-20} 퍼할로알킬, 예컨대, C_{1-6} 퍼할로알킬, 예컨대, C_{1-3} 퍼할로알킬), 퍼할로알콕시(예를 들어, C_{1-20} 퍼할로알콕시, 예컨대, C_{1-6} 퍼할로알콕시), 페닐, 아릴(예를 들어, C_{5-20} 아릴, 예컨대, C_{5-10} 아릴, 예컨대, C_{5-6} 아릴), 아릴옥시(예를 들어, C_{5-20} 아릴옥시, 예컨대, C_{5-10} 아릴옥시, 예컨대, C_{5-6} 아릴옥시), 알콕시(예를 들어, C_{1-20} 알콕시, 예컨대, C_{1-10} 알콕시, 예컨대, C_{1-6} 알콕시), 할로알콕시(예를 들어, C_{1-20} 할로알콕시, 예컨대, C_{1-10} 할로알콕시, 예컨대, C_{1-6} 할로알콕시), 옥소, 아실옥시(예를 들어, 1 내지 20개의 탄소 원자, 예컨대, 1 내지 10개의 탄소 원자, 예컨대, 1 내지 6개의 탄소 원자를 포함하는 아실옥시기), 카보닐(예를 들어, C(O) 또는 C=O), 카복실(예를 들어, C(O)O), 알킬카보닐(예를 들어, C_{1-20} 알킬카보닐, 예컨대, C_{1-10} 알킬카보닐, 예컨대, C_{1-6} 알킬카보닐, 예컨대, C_{1-3} 알킬카보닐), 카복시에스터(예를 들어, C(O)OR, 여기서 R은, 예컨대, 알킬(예를 들어, C_{1-20} 알킬, 예컨대, C_{1-10} 알킬, 예컨대, C_{1-6} 알킬, 예컨대, C_{1-3} 알킬), 알켄일(예를 들어, C_{2-20} 알켄일, 예컨대, C_{2-10} 알켄일, 예컨대, C_{2-6} 알켄일), 또는 알킨일(예를 들어, C_{2-20} 알킨일, 예컨대, C_{2-10} 알킨일, 예컨대, C_{2-6} 알킨일)이고, 이들 중 임의의 것은 본 명세서에서 제공되는 임의의 기로 치환될 수 있음), 카복스아미도, 사이아노(예를 들어, CN), 수소, 할로겐(예를 들어, 요도드, 브로민, 염소 또는 플루오린), 하이드록시, 아미노(예를 들어, NR'R", 여기서 R' 및 R"는 독립적으로, 예컨대, 수소, 알킬(예를 들어, C_{1-20} 알킬, 예컨대, C_{1-10} 알킬, 예컨대, C_{1-6} 알킬, 예컨대, C_{1-3} 알킬), 알켄일(예를 들어, C_{2-20} 알켄일, 예컨대, C_{2-10} 알켄일, 예컨대, C_{2-6} 알켄일) 또는 알킨일(예를 들어, C_{2-20} 알킨일, 예컨대, C_{2-10} 알킨일, 예컨대, C_{2-6} 알킨일)이며, 이들 중 임의의 것은 본 명세서에서 제공되는 임의의 기로 치환될 수 있음), 알킬아미노(예를 들어, NR'R", 여기서 R'은 알킬(예를 들어, C_{1-20} 알킬, 예컨대, C_{1-10} 알킬, 예컨대, C_{1-6} 알킬, 예컨대, C_{1-3} 알킬)이고 R"는, 예컨대, 수소, 알킬(예를 들어, C_{1-20} 알킬, 예컨대, C_{1-10} 알킬, 예컨대, C_{1-6} 알킬, 예컨대, C_{1-3} 알킬), 알켄일(예를 들어, C_{2-20} 알켄일, 예컨대, C_{2-10} 알켄일, 예컨대, C_{2-6} 알켄일), 또는 알킨일(예를 들어, C_{2-20} 알킨일, 예컨대, C_{2-10} 알킨일, 예컨대, C_{2-6} 알킨일)이고, 이들 중 임의의 것은 본 명세서에서 제공되는 임의의 기로 치환될 수 있음), 아릴아미노(예를 들어, NR'R", 여기서 R'는 아릴(예를 들어, C_{5-20} 아릴, 예컨대, C_{5-10} 아릴, 예컨대, C_{5-6} 아릴)이고 R"는, 예컨대, 수소, 알킬(예를 들어, C_{1-20} 알킬, 예컨대, C_{1-10} 알킬, 예컨대, C_{1-6} 알킬, 예컨대, C_{1-3} 알킬), 알켄일(예를 들어, (예컨대, C_{2-20} 알켄일, 예컨대, C_{2-10}

알켄일, 예컨대, C_{2-6} 알켄일), 또는 알킨일(예를 들어, C_{2-20} 알킨일, 예컨대, C_{2-10} 알킨일, 예컨대, C_{2-6} 알킨일), 이들 중 임의의 것은 본 명세서에서 제공되는 임의의 기로 치환될 수 있음), 아미도(예를 들어, C(O)NR'R", 여기서, R' 및 R"는 독립적으로, 예컨대, 수소, 알킬(예를 들어, C_{1-20} 알킬, 예컨대, C_{1-10} 알킬, 예컨대, C_{1-6} 알킬, 예컨대, C_{1-3} 알킬), 알켄일(예를 들어, C_{2-20} 알켄일, 예컨대, C_{2-10} 알켄일, 예컨대, C_{2-6} 알켄일), 또는 알킨일(예를 들어, C_{2-20} 알킨일, 예컨대, C_{2-10} 알킨일, 예컨대, C_{2-6} 알킨일), 이들 중 임의의 것은 본 명세서에서 제공되는 임의의 기로 치환될 수 있음), 나이트로(예를 들어, NO_2), 티올(예를 들어, SH), 알킬티오(예를 들어, 티올기로 치환된 C_{1-20} 알킬, 예컨대, 티올기로 치환된 C_{1-10} 알킬, 예컨대, 티올기로 치환된 C_{1-6} 알킬, 예컨대, 티올기로 치환된 C_{1-3} 알킬), 할로알킬티오(예를 들어, C_{1-20} 할로알킬티오, 예컨대, C_{1-10} 할로알킬티오, 예컨대, C_{1-6} 할로알킬티오, 예컨대, C_{1-3} 할로알킬티오), 퍼할로알킬티오(예를 들어, C_{1-20} 퍼할로알킬티오, 예컨대, C_{1-10} 퍼할로알킬티오, 예컨대, C_{1-6} 퍼할로알킬티오, 예컨대, C_{1-3} 퍼할로알킬티오), 아릴티올(예를 들어, C_{5-20} 아릴티올, 예컨대, C_{5-10} 아릴티올, 예컨대, C_{5-6} 아릴티올), 설포네이트(예를 들어, $S(O)_2OR$, 여기서 R은, 예컨대, 알킬(예를 들어, C_{1-20} 알킬, 예컨대, C_{1-10} 알킬, 예컨대, C_{1-6} 알킬, 예컨대, C_{1-3} 알킬), 알켄일(예를 들어, C_{2-20} 알켄일, 예컨대, C_{2-10} 알켄일, 예컨대, C_{2-6} 알켄일), 또는 알킨일(예를 들어, C_{2-20} 알킨일, 예컨대, C_{2-10} 알킨일, 예컨대, C_{2-6} 알킨일), 이들 중 임의의 것은 본 명세서에서 제공되는 임의의 기로 치환될 수 있음), 설폰산(예를 들어, $S(O)_2OH$), 삼치환된 실릴(예를 들어, SiR'R"R*, 여기서 R', R" 및 R*는 독립적으로, 예컨대, 알킬(예를 들어, C_{1-20} 알킬, 예컨대, C_{1-10} 알킬, 예컨대, C_{1-6} 알킬, 예컨대, C_{1-3} 알킬), 알켄일(예를 들어, C_{2-20} 알켄일, 예컨대, C_{2-10} 알켄일, 예컨대, C_{2-6} 알켄일), 또는 알킨일(예를 들어, C_{2-20} 알킨일, 예컨대, C_{2-10} 알킨일, 예컨대, C_{2-6} 알킨일)로부터 선택되고, 이들 중 임의의 것은 본 명세서에서 제공되는 임의의 기로 치환될 수 있음; 일부 경우에, 삼치환된 실릴은 트라이메틸실릴일 수 있음), N_3, SCH_3, $C(O)CH_3$, CO_2CH_3, CO_2H, 피리딘일, 티오펜, 퓨란일, 카바메이트 및 유레아. 추가의 기가 또한 상정될 수 있다. 구조적으로 실현 가능하다면, 2개의 치환체가 함께 연결되어 0 내지 3개의 헤테로원자(예를 들어, N, O, S 등)로 이루어진 융합된 5-, 6- 또는 7-원 카보사이클릭 또는 헤테로사이클릭 고리를 형성할 수 있고, 예를 들어, 메틸렌다이옥시 또는 에틸렌다이옥시를 형성할 수 있다. 비치환 또는 치환된 기는 비치환(예를 들어, $-CH_2CH_3$), 완전 치환(예를 들어, $-CF_2CF_3$), 일치환(예를 들어, $-CH_2CH_2F$) 또는 완전 치환과 일치환 사이의 어딘가의 수준에서 치환(예를 들어, $-CH_2CF_3$)될 수 있다. 치환체가 치환에 관하여 자격조건 없이 언급되는 경우, 치환된 형태와 비치환 형태 둘 다가 포함된다. 치환체가 "치환된"으로 한정된 경우, 치환된 형태가 구체적으로 의도된다. 부가적으로, 특정 모이어티에 대한 다양한 선택적 치환체 세트가 필요에 따라 정의될 수 있고; 이러한 경우에, 선택적 치환체는, 정의된 바와 같이, 종종 "비치환되거나 또는 로 치환된"이라는 어구 바로 뒤에 표시될 것이다.

[0076] 용어 R, R', R", R*, 등은, 달리 정의되지 않는 한, 이들 자체로 수의 지정이 없이 나타나는 경우, 수소, 알킬, 사이클로알킬, 헤테로알킬, 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클로알킬로부터 선택된 모이어티를 지칭하며, 이들 중 임의의 것은 (예를 들어, 본 명세서에 기재된 바와 같이) 비치환되거나 또는 치환된다. 이러한 R 및 R'기는 본 명세서에 정의된 바와 같이 비치환되거나 또는 치환된 것으로 이해되어야 한다. R기가 번호 지정되거나 지정되지 않든지 간에, R, R' 및 R^n(여기서 n=(1, 2, 3, ... n)임)을 비롯한 모든 R기는 그 기로부터의 선택의 측면에서 모든 다른 것과는 독립적인 것으로 이해되어야 한다. 변수, 치환체 또는 용어(예를 들어, 아릴, 헤테로사이클, R 등)는 화학식 또는 일반 구조에서 1회 초과로 나타나는 경우, 각 존재에서의 그의 정의는 모든 다른 존재에서의 정의와는 독립적이다. 당업자라면, 소정의 기가 모 분자에 부착될 수 있거나 기재된 바와 같이 원소의 사슬 내의 위치를 차지할 수 있다는 것을 더욱 인식할 것이다. 예를 들어, -C(O)N(R)-과 같은 비대칭 기는 탄소 또는 질소에서 모 모이어티에 부착될 수 있다.

[0077] "결합"은 두 원자 또는 결합에 의해 연결된 원가 더 큰 하위구조의 일부인 것으로 간주될 경우 두 모이어티 사이의 공유 결합을 지칭한다. 결합은 달리 특정되지 않는 한 단일, 이중 또는 삼중일 수 있다. 분자의 그림에서 두 원자 사이의 대시선은 그 위치에 존재할 수도 있고 부재할 수도 있음을 나타낸다.

[0078] 본 명세서에 개시된 화합물에는 비대칭 중심이 존재할 수 있다. 이들 중심은 카이럴 탄소 원자 주위의 치환체의 배열에 따라서 "R" 또는 "S" 기호로 지정된다. 본 개시내용은 부분입체이성질체, 거울상이성질체, 회전장애이성질체 및 에피머 형태뿐만 아니라 d-이성질체 및 l-이성질체, 및 이들의 혼합물을 포함하는 모든 입체화학적 이

성질체 형태를 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 화합물의 개별 입체이성질체는 카이럴 중심을 포함하는 상업적으로 입수 가능한 출발 물질로부터 합성적으로 제조될 수 있거나, 거울상이성질체 생성물의 혼합물 제조 후 분리, 예컨대, 부분입체 이성질체 혼합물로의 전환 후 분리 또는 재결정화, 크로마토그래피 기법, 카이럴 크로마토그래피 칼럼 상에서의 거울상 이성질체의 직접 분리, 또는 당업계에 공지된 임의의 다른 적절한 방법에 의해 제조될 수 있다. 특정 입체화학의 출발 화합물은 상업적으로 입수 가능하거나 당업계에 공지된 기술에 의해 제조되고 분할될 수 있다. 부가적으로, 본 명세서에서 제공되는 화합물은 기하이성질체로 존재할 수 있다. 본 개시내용은 시스, 트랜스, syn, anti, 반대쪽(E) 및 같은쪽(Z) 이성질체뿐만 아니라 이들의 적절한 혼합물을 모두 포함한다. 또한 화합물은 호변이성질체로 존재할 수 있고; 모든 호변 이성질체가 본 개시내용에 의해 제공된다. 부가적으로, 본 명세서에서 제공되는 화합물은 형태 이성질체를 포함할 수 있으며, 이러한 화합물은 또 다른 부분과 관련하여 다양한 형태로 배향될 수 있는 기를 포함한다. 부가적으로, 본 명세서에 개시된 화합물은 비용매화된 형태뿐만 아니라 물, 에탄올 등과 같은 약제학적으로 허용 가능한 용매와 함께 용매화된 형태로 존재할 수 있다. 일반적으로, 용매화된 형태는 비용매화된 형태와 동등한 것으로 간주된다.

[0079] "조합 요법"은 본 개시내용에 기재된 치료적 병태 또는 질환을 치료하기 위하여 2종 이상의 치료제의 투여를 의미한다. 이러한 투여는 각 활성 성분의 고정된 비율을 갖는 단일 용량 단위(예를 들어, 캡슐) 또는 각 활성 성분에 대한 다중, 별도 용량 단위(예를 들어, 캡슐)와 같이 실질적으로 동시적인 방식으로 이들 치료제를 공동 투여하는 것을 포함한다. 또한, 이러한 투여에는 각 유형의 치료제를 순차적으로 사용하는 것도 포함된다. 두 경우 모두, 치료 요법은 본 명세서에 기재된 병태 또는 장애를 치료함에 있어서 약물 조합의 유익한 효과를 제공할 것이다.

[0080] "KRAS 저해제"는, 본 명세서에 일반적으로 기재된 검정, 예컨대, 표면 플라스몬 공명 KRAS-G12D, G12V, G12C, G12S, G12A, G12R, G13D 또는 Q61H 돌연변이 또는 야생형 KRAS 단백질 결합 검정; 및/또는 KRAS G12D, G12V, G12C, G12S, G12A, G12R, G13D 또는 Q61H 돌연변이 또는 야생형 KRAS 단백질-효과기 단백질 상호작용 방해(disruption) 검정에서 측정 시, 약 100 μM 이하, 보다 전형적으로 약 50 μM 이하의 KRAS 활성에 대해 IC_{50}을 나타내는 화합물을 지칭하도록 본 명세서에서 사용된다. "IC_{50}"은 효소(예를 들어, KRAS)의 활성을 최대 반치 수준으로 저감시키는 저해제의 농도이다. 본 명세서에 개시된 소정의 화합물은 KRAS에 대한 저해를 나타내도록 개발되었다. 소정의 실시형태에서, 화합물은, 본 명세서에 기재된 KRAS 검정에서 측정되는 경우, KRAS(예를 들어, 코돈 12에서의 돌연변이(예를 들어, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 13에서의 돌연변이(예를 들어, G13D 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 61에서의 돌연변이(예를 들어, Q61H 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS 단백질)에 관하여 약 50 μM 이하의 IC_{50}을 나타내고; 추가의 실시형태에서, 화합물은 KRAS(예를 들어, 코돈 12에서의 돌연변이(예를 들어, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 13에서의 돌연변이(예를 들어, G13D 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 61에서의 돌연변이(예를 들어, Q61H 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS 단백질)에 관하여 약 10 μM 이하의 IC_{50}을 나타내고; 더욱 추가의 실시형태에서, 화합물은 KRAS(예를 들어, 코돈 12에서의 돌연변이(예를 들어, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 13에서의 돌연변이(예를 들어, G13D 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 61에서의 돌연변이(예를 들어, Q61H 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS 단백질)에 관하여 약 1 μM 이하의 IC_{50}을 나타내고; 더욱더 추가의 실시형태에서, 화합물은 KRAS(예를 들어, 코돈 12에서의 돌연변이(예를 들어, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 13에서의 돌연변이(예를 들어, G13D 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 61에서의 돌연변이(예를 들어, Q61H 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS 단백질)에 관하여 약 200 나노몰(nM) 이하의 IC_{50}을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 화합물은 KRAS(예를 들어, 코돈 12에서의 돌연변이(예를 들어, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 13에서의 돌연변이(예를 들어, G13D 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 61에서의 돌연변이(예를 들어, Q61H 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS 단백질)에 관하여 약 50 μM 미만, 예컨대, 약 40 μM, 30 μM, 20 μM, 10 μM, 9 μM, 8 μM, 7 μM, 6 μM, 5 μM, 4 μM, 3 μM, 2 μM, 1 μM, 900nM, 800nM, 700nM, 600nM, 500nM, 400nM, 300nM, 200nM, 100nM, 90nM, 80nM, 70nM, 60nM, 50nM, 40nM, 30nM, 20nM, 10nM, 9nM, 8nM, 7nM, 6nM, 5nM, 4nM, 3nM, 2nM, 1nM 미만, 또는 그 미만의 IC_{50}을 나타낸다. 소정의 실시형태에서, 화합물은 KRAS(예를 들어, 코돈 12에서의 돌연변이(예를 들어, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 13에서의 돌연변이(예를 들어, G13D 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 코돈 61에서의 돌연변이(예를 들어, Q61H 돌연변이)를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS 단백질)에 관하여 약 1 μM 미만, 예컨대, 약 900nM,

800nM, 700nM, 600nM, 500nM, 400nM, 300nM, 200nM, 100nM, 90nM, 80nM, 70nM, 60nM, 50nM, 40nM, 30nM, 20nM, 10nM, 9nM, 8nM, 7nM, 6nM, 5nM, 4nM, 3nM, 2nM, 1nM 미만, 또는 그 미만의 IC_{50}을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 화합물은 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 관하여 약 50 μM 미만, 예컨대, 약 40 μM, 30 μM, 20 μM, 10 μM, 9 μM, 8 μM, 7 μM, 6 μM, 5 μM, 4 μM, 3 μM, 2 μM, 1 μM, 900nM, 800nM, 700nM, 600nM, 500nM, 400nM, 300nM, 200nM, 100nM, 90nM, 80nM, 70nM, 60nM, 50nM, 40nM, 30nM, 20nM, 10nM, 9nM, 8nM, 7nM, 6nM, 5nM, 4nM, 3nM, 2nM, 1nM 미만, 또는 그 미만의 IC_{50}을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 화합물은 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 관하여 약 50 μM 미만, 예컨대, 약 40 μM, 30 μM, 20 μM, 10 μM, 9 μM, 8 μM, 7 μM, 6 μM, 5 μM, 4 μM, 3 μM, 2 μM, 1 μM, 900nM, 800nM, 700nM, 600nM, 500nM, 400nM, 300nM, 200nM, 100nM, 90nM, 80nM, 70nM, 60nM, 50nM, 40nM, 30nM, 20nM, 10nM, 9nM, 8nM, 7nM, 6nM, 5nM, 4nM, 3nM, 2nM, 1nM 미만, 또는 그 미만의 IC_{50}을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 화합물은 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 관하여 약 50 μM 미만, 예컨대, 약 40 μM, 30 μM, 20 μM, 10 μM, 9 μM, 8 μM, 7 μM, 6 μM, 5 μM, 4 μM, 3 μM, 2 μM, 1 μM, 900nM, 800nM, 700nM, 600nM, 500nM, 400nM, 300nM, 200nM, 100nM, 90nM, 80nM, 70nM, 60nM, 50nM, 40nM, 30nM, 20nM, 10nM, 9nM, 8nM, 7nM, 6nM, 5nM, 4nM, 3nM, 2nM, 1nM 미만, 또는 그 미만의 IC_{50}을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 화합물은 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 관하여 약 50 μM 미만, 예컨대, 약 40 μM, 30 μM, 20 μM, 10 μM, 9 μM, 8 μM, 7 μM, 6 μM, 5 μM, 4 μM, 3 μM, 2 μM, 1 μM, 900nM, 800nM, 700nM, 600nM, 500nM, 400nM, 300nM, 200nM, 100nM, 90nM, 80nM, 70nM, 60nM, 50nM, 40nM, 30nM, 20nM, 10nM, 9nM, 8nM, 7nM, 6nM, 5nM, 4nM, 3nM, 2nM, 1nM 미만, 또는 그 미만의 IC_{50}을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 화합물은 G12S 돌연변이를 갖는 KRAS에 관하여 약 50 μM 미만, 예컨대, 약 40 μM, 30 μM, 20 μM, 10 μM, 9 μM, 8 μM, 7 μM, 6 μM, 5 μM, 4 μM, 3 μM, 2 μM, 1 μM, 900nM, 800nM, 700nM, 600nM, 500nM, 400nM, 300nM, 200nM, 100nM, 90nM, 80nM, 70nM, 60nM, 50nM, 40nM, 30nM, 20nM, 10nM, 9nM, 8nM, 7nM, 6nM, 5nM, 4nM, 3nM, 2nM, 1nM 미만, 또는 그 미만의 IC_{50}을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 화합물은 G12C 돌연변이를 갖는 KRAS에 관하여 약 50 μM 미만, 예컨대, 약 40 μM, 30 μM, 20 μM, 10 μM, 9 μM, 8 μM, 7 μM, 6 μM, 5 μM, 4 μM, 3 μM, 2 μM, 1 μM, 900nM, 800nM, 700nM, 600nM, 500nM, 400nM, 300nM, 200nM, 100nM, 90nM, 80nM, 70nM, 60nM, 50nM, 40nM, 30nM, 20nM, 10nM, 9nM, 8nM, 7nM, 6nM, 5nM, 4nM, 3nM, 2nM, 1nM 미만, 또는 그 미만의 IC_{50}을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 화합물은 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 관하여 약 50 μM 미만, 예컨대, 약 40 μM, 30 μM, 20 μM, 10 μM, 9 μM, 8 μM, 7 μM, 6 μM, 5 μM, 4 μM, 3 μM, 2 μM, 1 μM, 900nM, 800nM, 700nM, 600nM, 500nM, 400nM, 300nM, 200nM, 100nM, 90nM, 80nM, 70nM, 60nM, 50nM, 40nM, 30nM, 20nM, 10nM, 9nM, 8nM, 7nM, 6nM, 5nM, 4nM, 3nM, 2nM, 1nM 미만, 또는 그 미만의 IC_{50}을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 화합물은 Q61H 돌연변이를 갖는 KRAS에 관하여 약 50 μM 미만, 예컨대, 약 40 μM, 30 μM, 20 μM, 10 μM, 9 μM, 8 μM, 7 μM, 6 μM, 5 μM, 4 μM, 3 μM, 2 μM, 1 μM, 900nM, 800nM, 700nM, 600nM, 500nM, 400nM, 300nM, 200nM, 100nM, 90nM, 80nM, 70nM, 60nM, 50nM, 40nM, 30nM, 20nM, 10nM, 9nM, 8nM, 7nM, 6nM, 5nM, 4nM, 3nM, 2nM, 1nM 미만, 또는 그 미만의 IC_{50}을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 화합물은 야생형 KRAS에 관하여 약 50 μM 미만, 예컨대, 약 40 μM, 30 μM, 20 μM, 10 μM, 9 μM, 8 μM, 7 μM, 6 μM, 5 μM, 4 μM, 3 μM, 2 μM, 1 μM, 900nM, 800nM, 700nM, 600nM, 500nM, 400nM, 300nM, 200nM, 100nM, 90nM, 80nM, 70nM, 60nM, 50nM, 40nM, 30nM, 20nM, 10nM, 9nM, 8nM, 7nM, 6nM, 5nM, 4nM, 3nM, 2nM, 1nM 미만, 또는 그 미만의 IC_{50}을 나타낸다.

[0081] 일부 실시형태에서, KRAS 저해제는, 또 다른 돌연변이, 예컨대, Q61H, G12C, G12R, G12S, G12A, G12V 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 초과하는, G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 갖는다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 또 다른 돌연변이, 예컨대, Q61H, G12C, G12R, G12S, G12A, G12V 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 비해서 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 2배, 5배, 10배, 20배, 30배, 40배, 50배, 100배, 또는 그 초과의 저해 활성을 갖는다.

[0082] 일부 실시형태에서, KRAS 저해제는 또 다른 돌연변이, 예컨대, Q61H, G12C, G12R, G12S, G12A, G12D 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 초과하는, G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 갖는다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 또 다른 돌연변이, 예컨대, Q61H, G12C, G12R, G12S, G12A, G12D 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 비해서 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 2배, 5배, 10배, 20배, 30배, 40배, 50배, 100배, 또는 그 초과의 저해 활성을 갖는다.

[0083] 일부 실시형태에서, KRAS 저해제는 또 다른 돌연변이, 예컨대, Q61H, G12C, G12D, G12S, G12A, G12V 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 초과하는, G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 갖는다.

예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 또 다른 돌연변이, 예컨대, Q61H, G12C, G12D, G12S, G12A, G12V 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 비해서 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 2배, 5배, 10배, 20배, 30배, 40배, 50배, 100배, 또는 그 초과의 저해 활성을 갖는다.

[0084] 일부 실시형태에서, KRAS 저해제는 또 다른 돌연변이, 예컨대, Q61H, G12R, G12D, G12S, G12A, G12V 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 초과하는, G12C 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 갖는다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 또 다른 돌연변이, 예컨대, Q61H, G12R, G12D, G12S, G12A, G12V 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 비해서 G12C 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 2배, 5배, 10배, 20배, 30배, 40배, 50배, 100배, 또는 그 초과의 저해 활성을 갖는다.

[0085] 일부 실시형태에서, KRAS 저해제는 또 다른 돌연변이, 예컨대, Q61H, G12C, G12D, G12R, G12A, G12V 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 초과하는, G12S 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 갖는다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 또 다른 돌연변이, 예컨대, Q61H, G12C, G12D, G12R, G12A, G12V 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 비해서 G12S 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 2배, 5배, 10배, 20배, 30배, 40배, 50배, 100배, 또는 그 초과의 저해 활성을 갖는다.

[0086] 일부 실시형태에서, KRAS 저해제는 또 다른 돌연변이, 예컨대, Q61H, G12C, G12D, G12S, G12R, G12V 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 초과하는, G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 갖는다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 또 다른 돌연변이, 예컨대, Q61H, G12C, G12D, G12S, G12R, G12V 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 비해서 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 2배, 5배, 10배, 20배, 30배, 40배, 50배, 100배, 또는 그 초과의 저해 활성을 갖는다.

[0087] 일부 실시형태에서, KRAS 저해제는 또 다른 돌연변이, 예컨대, Q61H, G12C, G12D, G12S, G12R, G12V, 또는 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 초과하는, G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 갖는다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 또 다른 돌연변이, 예컨대, Q61H, G12C, G12D, G12S, G12R, G12V, 또는 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 비해서 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 2배, 5배, 10배, 20배, 30배, 40배, 50배, 100배, 또는 그 초과의 저해 활성을 갖는다.

[0088] 일부 실시형태에서, KRAS 저해제는 또 다른 돌연변이, 예컨대, G13D, G12C, G12D, G12S, G12R, G12V, 또는 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 초과하는, Q61H 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 갖는다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G13D, G12C, G12D, G12S, G12R, G12V, 또는 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 비해서 Q61H 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 2배, 5배, 10배, 20배, 30배, 40배, 50배, 100배, 또는 그 초과의 저해 활성을 갖는다.

[0089] 일부 실시형태에서, KRAS 저해제는 Q61H, G13D, G12C, G12D, G12S, G12R, G12V, 또는 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 저해 활성을 초과하는, 야생형 KRAS에 대한 저해 활성을 갖는다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 Q61H, G13D, G12C, G12D, G12S, G12R, G12V, 또는 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 비해서 야생형 KRAS에 대해서 적어도 2배, 5배, 10배, 20배, 30배, 40배, 50배, 100배, 또는 그 초과의 저해 활성을 갖는다.

[0090] 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12C 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 Q61H, G13D, G12D, G12S, G12R, G12V, 또는 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS 또는 야생형 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12C 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12D, G12V 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다.

[0091] 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12C 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12S 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 Q61H 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보

다 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다.

[0092] 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12C 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12S 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 Q61H 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다.

[0093] 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12C 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12S 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 Q61H 돌연변이를 갖는 KRAS에 대한 것보다 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다.

[0094] 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 Q61H, G12D, G12V, G12R, G12A, G12S, G12C, 또는 G13D 돌연변이를 갖는 비활성("GDP-결합") KRAS 또는 야생형 KRAS에 대한 것보다 Q61H, G12D, G12V, G12R, G12A, G12S, G12C, 또는 G13D 돌연변이를 갖는 활성("GTP-결합") KRAS, 또는 야생형 KRAS에 대해서 더 큰 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 Q61H, G12D, G12V, G12R, G12A, G12S, G12C, 또는 G13D 돌연변이를 갖는 비활성("GDP-결합") KRAS 또는 야생형 KRAS에 대한 것보다 Q61H, G12D, G12V, G12R, G12A, G12S, G12C 또는 G13D 돌연변이를 갖는 활성("GTP-결합") KRAS, 또는 야생형 KRAS에 대해서 더 낮은 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 Q61H, G12D, G12V, G12R, G12A, G12S, G12C, 또는 G13D 돌연변이를 갖는 활성("GTP-결합") 및 비활성("GDP-결합") 둘 다의 KRAS 또는 야생형 KRAS에 대한 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 Q61H, G12D, G12V, G12R, G12A, G12S, G12C, 또는 G13D 돌연변이를 갖는 활성("GTP-결합") 및 비활성("GDP-결합") KRAS 또는 야생형 KRAS에 대해서 유사한 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 K-RAS4a 스플라이스 변이체에 대해서 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 K-RAS4b 스플라이스 변이체에 대해서 저해 활성을 갖는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 KRAS 저해제는 K-RAS4a 및 K-RAS4b 스플라이스 변이체 둘 다에 대해서 저해 활성을 갖는다.

[0095] "치료적 유효량"은 확인된 질환, 장애 또는 병태를 치료 또는 개선하거나 또는 검출 가능한 치료 또는 저해 효과를 나타내는 데 유용한 화합물 또는 약제학적 조성물의 양을 지칭한다. 정확한 양은 치료 목적에 따라 달라질 것이며, 공지된 기술을 사용하여 당업자에 의해 확인될 수 있을 것이다(예를 들어, 문헌[Lieberman, *Pharmaceutical Dosage Forms* (vols. 1-3, 1992); Lloyd, *The Art, Science and Technology of Pharmaceutical Compounding* (1999); Pickar, *Dosage Calculations* (1999); 및 *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, 20th Edition, 2003, Gennaro, Ed., Lippincott, Williams& Wilkins] 참조).

[0096] 용어 "치료상 허용 가능한"은, 과도한 독성, 자극 및 알레르기 반응 없이 환자의 조직과 접촉하여 사용하기에 적합하고, 합리적인 유익/유해비를 가지며 의도된 용도에 효과적인 화합물(또는 염, 전구약물, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 등)을 지칭한다.

[0097] 용어 "치료한다", "치료하는" 또는 "치료"는, 임의의 객관적 또는 주관적 파라미터, 예를 들어, 경감; 차도; 증상을 감소시키거나 부상, 병리, 질환, 장애 또는 병태를 환자가 더 견딜 수 있게 만드는 것; 퇴화 또는 약화의

속도를 지연시키는 것; 퇴화의 최종 지점을 덜 쇠약하게 만드는 것; 및/또는 환자의 신체적 또는 정신적 웰빙을 개선시키는 것을 비롯하여, 부상, 병리, 질환, 장애 또는 병태의 치료 또는 개선에 있어서 임의의 성공 지표를 지칭한다. 증상의 치료 또는 개선은 신체 검사, 신경정신과 검사 및/또는 정신과 평가의 결과를 포함하는 객관적 또는 주관적 파라미터를 기반으로 할 수 있다. 치료는 본질적으로 선제적일 수도 있으며; 즉, 이는 질환, 장애 또는 병태의 예방, 질환, 장애 또는 병태의 하나 이상의 증상의 발병 예방 및/또는 질환, 장애 또는 병태의 악화 예방을 포함할 수 있다. 질환, 장애 또는 병태의 예방은 질환으로부터의 완전한 보호 및/또는 질환 진행(예를 들어, 질환, 장애 또는 병태의 후기 단계로)의 예방을 포함할 수 있다. 예를 들어, 질환 예방은 어떤 수준에서든 질환과 관련된 효과를 완전히 배제하는 것을 의미하는 것이 아니라, 대신에 질환, 장애 또는 병태의 증상을 임상적으로 유의하거나 검출 가능한 수준으로 예방하는 것을 의미할 수 있다.

[0098] "환자" 또는 "대상체"는 본 명세서에서 제공되는 바와 같은 화합물 또는 약제학적 조성물의 투여에 의해 치료될 수 있는 질환, 장애 또는 병태를 앓고 있거나 그러한 경향이 있는 살아있는 유기체를 지칭한다. 비제한적인 예는 인간, 래트, 마우스, 토끼, 햄스터, 기니피그, 고양이, 개, 인간이 아닌 영장류(예를 들어, 원숭이), 염소, 돼지, 양, 소, 사슴, 말 및 기타 비-포유 동물을 포함한다. 본 명세서에서 제공되는 화합물 또는 약제학적 조성물의 투여에 의해 치료될 수 있는 포유동물의 예는, 예를 들어, 설치류(예를 들어, 래트, 마우스, 다람쥐, 기니피그, 햄스터 등), 토끼류(예를 들어, 토끼, 산토끼 등), 영장류(예를 들어, 원숭이, 유인원 등), 소과(bovine)(예를 들어, 소(cattle)), 홀수 발가락 유제류(예를 들어, 말), 짝수 발가락 유제류(예를 들어, 소과, 예컨대, 소, 양(ovine), 예컨대, 양(sheep), 염소(caprine), 예컨대, 염소, 돼지(porcine), 예컨대, 돼지(pig) 등) 및 유대류(예를 들어, 캥거루, 왈라비, 왈라루, 슈가글라이더 등)를 포함한다. 일부 실시형태에서, 환자 또는 대상체는 인간이다. 일부 실시형태에서, 환자 또는 대상체는 반려 동물, 예컨대, 고양이 또는 개이다. 일부 실시형태에서, 환자 또는 대상체는 염소, 양, 소, 돼지 또는 말과 같은 농장 동물이다. 일부 실시형태에서, 환자 또는 대상체는 영장류(예를 들어, 원숭이), 유대류(예를 들어, 캥거루, 왈라비, 왈라루, 슈가 글라이더 등) 또는 비-가축 또는 잡종 고양이 또는 개와 같은 외래 동물이다.

[0099] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "조성물"은, 특정 성분을 특정 양으로 포함하는 제품뿐만 아니라, 특정 성분을 특정 양으로 조합하여 직접적으로 또는 간접적으로 생성되는 모든 제품을 포함하도록 의도된다. "약제학적으로 허용 가능한"이란, 담체, 희석제 또는 부형제가 제형의 다른 성분과 상용성이어야 하며 수용자에게 해를 끼치지 않아야 함을 의미한다.

[0100] "약제학적으로 허용 가능한 부형제"는 대상체에 대한 활성제의 투여 및 흡수를 돕는 물질을 지칭한다. 본 개시내용에 유용한 약제학적 부형제는 결합제, 충전제, 붕해제, 윤활제, 코팅제, 감미제, 향미제 및 색소를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 당업자라면 다른 약제학적 부형제가 본 개시내용에 유용하다는 것을 인식할 것이다.

[0101] 용어 "전구약물"은 생체내에서 더욱 활성이 되게 되는 화합물을 지칭한다. 본 명세서에 개시된 소정의 화합물은 전구약물로서 존재할 수도 있다. 본 명세서에 기재된 화합물의 전구약물은 생리학적 조건 하에서 쉽게 화학적 변화를 거쳐 화합물을 제공하는 구조적으로 변형된 형태의 화합물이다. 부가적으로, 전구약물은 생체외 환경에서 화학적 또는 생화학적 방법에 의해 화합물로 전환될 수 있다. 예를 들어, 전구약물은 적합한 효소 또는 화학 시약과 함께 경피 패치 저장소에 배치될 때 서서히 화합물로 전환될 수 있다. 전구약물은 어떤 상황에서는 화합물이나 모 약물보다 투여하기가 더 쉬울 수 있기 때문에 종종 유용하다. 예를 들어, 이들은 경구 투여를 통해 생물학적 이용이 가능할 수 있게 하는 반면 모 약물은 그렇지 않다. 전구약물은 또한 모 약물에 비해서 약제학적 조성물에서 개선된 용해도를 가질 수 있다.

[0102] 본 명세서에 개시된 화합물은 치료상 허용 가능한 염(본 명세서에서는 "약제학적으로 허용 가능한 염"으로도 지칭됨)으로 존재할 수 있다. 본 개시내용은 산부가염을 비롯한 염 형태로 본 명세서에서 제공되는 화합물을 포함한다. 적합한 염은 유기산과 무기산 둘 다로 형성된 것들을 포함한다. 그러한 산부가염은 통상적으로 약제학적으로 허용 가능할 것이다. 그러나 치료적으로 허용 가능하지 않은 염의 염은 해당 화합물의 제조 및 정제에 유용할 수 있다. 염기성 부가염도 형성될 수 있으며 약학적으로 허용 가능하다.

[0103] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 용어 "치료상 허용 가능한 염" 및 "약제학적으로 허용 가능한 염"은, 본 명세서에 정의된 바와 같이 수용성 또는 유용성 또는 분산성이고 치료상 허용 가능한 본 명세서에 개시된 화합물의 염 또는 양쪽성 이온 형태를 나타낸다. 염은 화합물의 최종 단리 및 정제 중에 제조될 수 있거나, 유리 염기 형태의 적절한 화합물을 적절한 산과 반응시켜 별도로 제조될 수 있다. 대표적인 산부가염은 아세테이트, 아디페이트, 알기네이트, L-아스코르베이트, 아스파르테이트, 벤조에이트, 벤젠설포네이트(베실레이트), 바이설페이

트, 부티레이트, 캄포레이트, 캄포설포네이트, 시트레이트, 다이글루코네이트, 포르메이트, 푸마레이트, 겐티세이트, 글루타레이트, 글리세로포스페이트, 글리콜레이트, 헤미설페이트, 헵타노에이트, 헥사노에이트, 히푸레이트, 염산염, 브로민화수소산염, 요오드화수소산염, 2-하이드록시에탄설포네이트(이세티오네이트), 락테이트, 말레에이트, 말로네이트, DL-만델레이트, 메시틸렌설포네이트, 메탄설포네이트, 나프틸렌설포네이트, 니코티네이트, 2-나프탈렌설포네이트, 옥살레이트, 파모에이트, 펙티네이트, 퍼설페이트, 3-페닐프로피오네이트, 포스포네이트, 피크레이트, 피발레이트, 프로피오네이트, 피로글루타메이트, 석시네이트, 설포네이트, 타르트레이트, L-타르트레이트, 트라이클로로아세테이트, 트라이플루오로아세테이트, 포스페이트, 글루타메이트, 바이카보네이트, 파라-톨루엔설포네이트(p-토실레이트) 및 운데카노네이트를 포함한다. 또한, 본 명세서에 개시된 화합물의 염기성 기는 메틸, 에틸, 프로필 및 부틸 클로라이드, 브로마이드 및 요오다이드; 다이메틸, 다이에틸, 다이부틸 및 다이아밀 설페이트; 데실, 라우릴, 미리스틸, 스테릴 클로라이드, 브로마이드 및 요오드화물; 및 벤질 및 페네틸 브로마이드로 4차화될 수 있다. 치료상 허용되는 부가 염을 형성하기 위해 사용될 수 있는 산의 예는 염산, 브로민화수소산, 황산 및 인산과 같은 무기산, 및 옥살산, 말레산, 석신산 및 시트르산과 같은 유기산을 포함한다. 염은 알칼리 금속 또는 알칼리 토류 이온과 화합물의 배위를 통해 형성될 수도 있다. 따라서, 본 개시내용은 본 명세서에 개시된 화합물의 나트륨, 칼륨, 마그네슘 및 칼슘 염 등을 고려한다.

[0104] 염기성 부가염은 카복시기를 금속 양이온의 하이드록사이드, 카보네이트, 또는 바이카보네이트와 같은 적합한 염기 또는 암모니아 또는 유기 1차, 2차 또는 3차 아민과 반응시킴으로써 화합물의 최종 단리 및 정제 동안 제조될 수 있다. 치료상 허용 가능한 염의 양이온은 리튬, 나트륨, 칼륨, 칼슘, 마그네슘 및 알루미늄뿐만 아니라, 비독성 4차 아민 양이온, 예컨대, 암모늄, 테트라메틸암모늄, tetra에틸암모늄, 메틸아민, 다이메틸아민, 트라이메틸아민, 트라이에틸아민, 다이에틸아민, 에틸아민, 트라이부틸아민, 피리딘, *N,N*-다이메틸아닐린, *N*-메틸피페리딘, N-메틸모르폴린, 다이사이클로헥실아민, 프로카인, 다이벤질아민, *N,N*-다이벤질페네틸아민, 1-에펜아민 및 *N,N'*-다이벤질에틸렌다이아민. 염기 부가염의 형성에 유용한 다른 대표적인 유기 아민은 에틸렌다이아민, 에탄올아민, 다이에탄올아민, 피페리딘 및 피페라진을 포함한다.

[0105] 화합물의 염은 유리 염기 형태의 적절한 화합물을 적절한 산과 반응시킴으로써 제조될 수 있다.

[0106] "KRAS 양성 암"은 KRAS 돌연변이, 예컨대, KRAS Q61H, G12C, G12D, G12R, G12A, G12S, G12V 또는 G13D 돌연변이 및/또는증폭된 야생형 KRAS 활성을 특징으로 하는 암을 지칭한다. 일부 실시형태에서, "KRAS 양성 암"은 KRAS, 예컨대, 야생형 KRAS 또는 Q61H, G12C, G12D, G12R, G12A, G12S, G12V 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS의 저해로부터 이익을 얻을 수 있는 암을 지칭한다.

[0107] "KRAS G12C-양성 암"은 KRAS G12C 돌연변이를 특징으로 하는 암을 지칭한다.

[0108] "KRAS G12D-양성 암"은 KRAS G12D 돌연변이를 특징으로 하는 암을 지칭한다.

[0109] "KRAS G12R-양성 암"은 KRAS G12R 돌연변이를 특징으로 하는 암을 지칭한다.

[0110] "KRAS G12V-양성 암"은 KRAS G12V 돌연변이를 특징으로 하는 암을 지칭한다.

[0111] "KRAS G12A-양성 암"은 KRAS G12A 돌연변이를 특징으로 하는 암을 지칭한다.

[0112] "KRAS G12S-양성 암"은 KRAS G12S 돌연변이를 특징으로 하는 암을 지칭한다.

[0113] "KRAS G13D-양성 암"은 KRAS G13D 돌연변이를 특징으로 하는 암을 지칭한다.

[0114] "KRAS Q61H-양성 암"은 KRAS Q61H 돌연변이를 특징으로 하는 암을 지칭한다.

[0115] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "공동 치료적 유효량"은 치료제가 치료할 온혈 동물, 특히 인간에게 별도로(연대순으로 시차를 두는 방식, 특히 서열 특이적 방식으로) 제공될 때, (추가적이지만 바람직하게는 상승작용적) 상호작용(공동 치료 효과)을 나타내는 양을 의미한다. 이것이 그 사례인지의 여부는 특히 혈액 수준에 따라 결정될 수 있으며, 이는 두 화합물이 적어도 특정 시간 간격 동안 치료할 인간의 혈액에 존재함을 나타낸다.

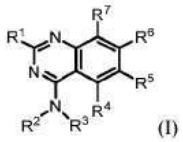
[0116] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "상승작용적 효과"는 적어도 2가지 치료제, 즉, 본 명세서에 정의된 바와 같은 KRAS 저해제와, 추가의 제제의 효과를 지칭하며, 추가의 제제는 질환, 장애 또는 병태, 또는 이의 증상을 치료하도록 구성된 제제일 수 있다. 효과는, 예를 들어, 암, 특히 폐암과 같은 증식성 질환의 증상 진행 또는 이의 증상을 늦추는 것일 수 있다. 유사하게는, "상승적 유효량"은 상승작용적 효과를 얻는 데 필요한 양을 지칭한다.

[0117] 본 명세서에서 치환체의 그룹 또는 "치환체 기"와 관련하여 사용될 경우, 선행하는 단수 형태의 관사("a", "an"

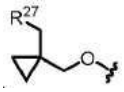
또는 "a(n)")는 적어도 하나를 의미한다. 예를 들어, 화합물이 알킬 또는 아릴로 치환되는 경우, 화합물은 비치환되거나 또는 적어도 하나의 알킬 및/또는 적어도 하나의 아릴로 치환되며, 여기서 각각의 알킬 및/또는 아릴은 선택적으로 상이하다. 다른 예에서, 화합물이 치환기로 치환되는 경우, 화합물은 적어도 하나의 치환기로 치환되며, 여기서 각 치환기는 선택적으로 상이하다.

[0118] **화합물**

[0119] 일 양상에서, 본 개시내용은 화학식 I로 표시되는 화합물:

[0120] 
(I)

[0121] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 제공하며, 식 중:

[0122] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[0123] R^2는 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0124] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-11원 카보사이클로부터 선택되고;

[0125] R^4는 H이고;

[0126] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0127] R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

[0128] R^7은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

[0129] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0130] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[0131] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0132] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0133] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0134] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0135] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

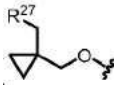
[0136] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0137] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[0138] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[0139] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 I의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[0140] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 I의 화합물을 제공하되, 여기서:

[0141] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[0142] R^2는 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0143] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-11원 카보사이클로부터 선택되고;

[0144] R^4는 H이고;

[0145] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0146] R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

[0147] R^7은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

[0148] R^8은 알킬헤테로사이클이되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0149] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, $-C(O)N(R^{14})_2$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[0150] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0151] 각각의 R^{13}은 독립적으로 할로겐으로부터 선택되고;

[0152] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬로부터 선택되고;

[0153] 각각의 R^{15}는 독립적으로 할로겐, $-N(R^{12})_2$, 및 -CN으로부터 선택되고;

[0154] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, 및 -CN으로부터 선택되고;

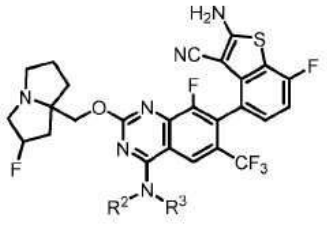
[0155] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치

환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0156] 각각의 R^{28}은 독립적으로 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[0157] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환된다.

[0158] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 I의 화합물(여기서 화합물은 화학식 I-a의 화합물임):

[0159] 
(I-a)

[0160] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 제공하며, 식 중, R^2 및 R^3은, 단독 및 조합 둘 다로, 상기 화학식 I에 대해서 정의되고 본 명세서에서의 부류 및 하위부류에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 I-a의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[0161] 일부 실시형태에서 화학식 I 또는 I-a에 따른 화합물의 경우, R^3은 비치환된 3-11원 카보사이클로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-11원 카보사이클로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환된 3-8원 카보사이클로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-8원 카보사이클로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-6원 카보사이클이다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환된 3-6원 카보사이클이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-6원 카보사이클이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 3-6원 카보사이클이다. 일부 실시형태에서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로프로판이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로프로판이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 사이클로프로필이되, 1개 이상의 R^{10} 중 적어도 하나는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로부탄이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로부탄이다. 일부 실시형태에서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로펜탄이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로펜탄이다. 일부 실시형태에서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로헥산이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로헥산이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판, 사이클로부탄, 사이클로펜탄 또는 사이클로헥산)이되, 적어도 1개의 R^{10}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판, 사이클로부탄, 사이클로펜탄 또는 사이클로헥산)이되, 적어도 1개의 R^{10}은 $-OR^{12}$이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판, 사이클로부탄, 사이클로펜탄 또는 사이클로헥산)이되, 적어도 1개의 R^{10}은 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판, 사이클로부탄, 사이클로펜탄 또는 사이클로헥산)이되, 적어도 1개의 R^{10}은 $-C(O)N(R^{14})_2$이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 사이클로펜탄이되, 적어도 1개의 R^{10}은 $-C(O)N(R^{14})_2$이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프

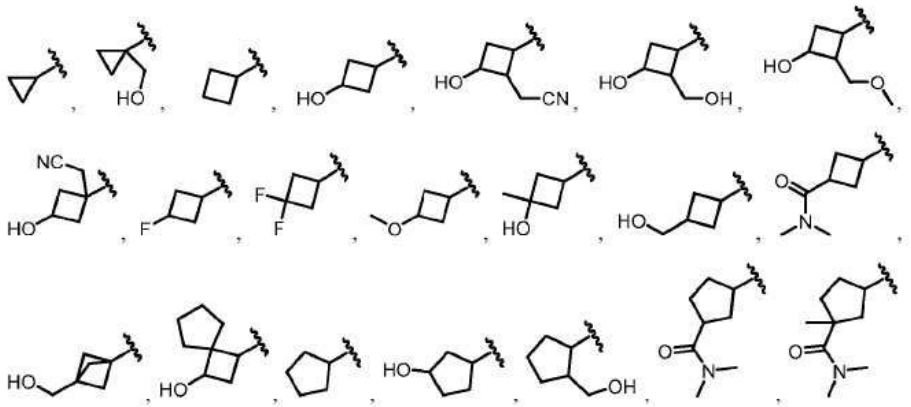
로판, 사이클로부탄, 사이클로펜탄 또는 사이클로헥산) 이되, 적어도 1개의 R^{10}은 비치환된 C_{1-6}알킬이다.

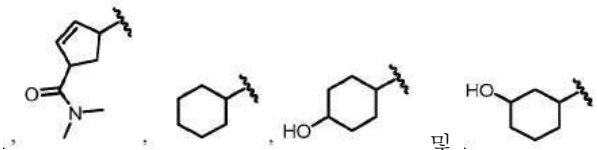
[0162] 일부 실시형태에서 화학식 I 또는 I-a에 따른 화합물의 경우, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 스피로환이다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 스피로환이되, 스피로환은 4-원 고리(예를 들어, 사이클로부탄)를 포함한다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 스피로환이되, 스피로환은 5-원 고리(예를 들어, 사이클로펜탄)를 포함한다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 스피로환이되, 스피로환은 6-원 고리(예를 들어, 사이클로헥산)를 포함한다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 스피로환이되, 스피로환은 4-원 고리(예를 들어, 사이클로부탄) 및 5-원 고리(예를 들어, 사이클로펜탄)를 포함한다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 스피로환이되, 스피로환은 5-원 고리(예를 들어, 사이클로펜탄) 및 5-원 고리(예를 들어, 사이클로펜탄)를 포함한다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 스피로환이되, 스피로환은 6-원 고리(예를 들어, 사이클로헥산) 및 5-원 고리(예를 들어, 사이클로펜탄)를 포함한다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 스피로환이되, 스피로환은 6-원 고리(예를 들어, 사이클로헥산) 및 6-원 고리(예를 들어, 사이클로헥산)를 포함한다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 스피로환이되, 1개 이상의 R^{10} 중 적어도 하나는 $-OR^{12}$이다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 스피로환이되, 스피로환은 4-원 고리(예를 들어, 사이클로부탄) 및 5-원 고리(예를 들어, 사이클로펜탄)를 포함하고, 1개 이상의 R^{10} 중 적어도 하나는 $-OR^{12}$이다.

[0163] 일부 실시형태에서 화학식 I 또는 I-a에 따른 화합물의 경우, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환되는 브리지된 카보사이클이다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 브리지된 카보사이클이되, 브리지된 카보사이클은 4-원 고리(예를 들어, 사이클로부탄)를 형성한다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 브리지된 카보사이클이되, 브리지된 카보사이클은 5-원 고리(예를 들어, 사이클로펜탄)를 형성한다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 브리지된 카보사이클이되, 브리지된 카보사이클은 6-원 고리(예를 들어, 사이클로헥산)를 형성한다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 브리지된 카보사이클이되, 1개 이상의 R^{10}은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다.

[0164] 일부 실시형태에서 화학식 I 또는 I-a에 따른 화합물의 경우, R^{10}이 $-C(O)N(R^{14})_2$이면, 적어도 1개의 R^{14}는 H가 아니다. 일부 실시형태에서, R^{10}이 $-C(O)N(R^{14})_2$이면, 각각의 R^{14}는 C_{1-6} 알킬(예를 들어, 메틸 또는 에틸)이다.

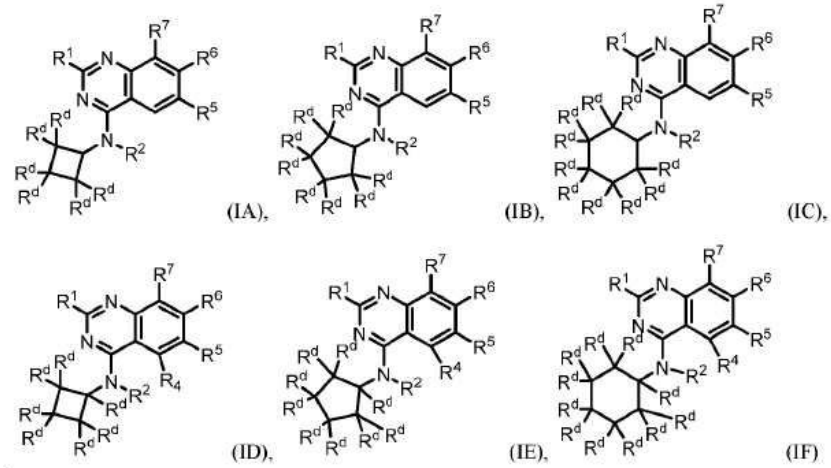
[0165] 일부 실시형태에서 화학식 I 또는 I-a에 따른 화합물의 경우, R^3은,

[0166] 

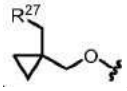

로부터 선택되고,

[0167] 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{10}으로 추가로 치환된다.

[0168] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IA, IB, IC, ID, IE 또는 IF에 따른 화합물:

[0169] 
(IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF)

[0170] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[0171] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[0172] R^2는 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0173] R^4는, 존재할 경우, H이고;

[0174] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0175] R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

[0176] R^7은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

[0177] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0178] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0179] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0180] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0181] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되

거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0182] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0183] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0184] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

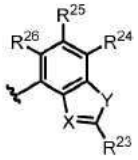
[0185] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[0186] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[0187] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IA에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IB에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IC에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 ID에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IE에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IF에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다.

[0188] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IA에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IB에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IC에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 ID에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IE에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IF에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다.

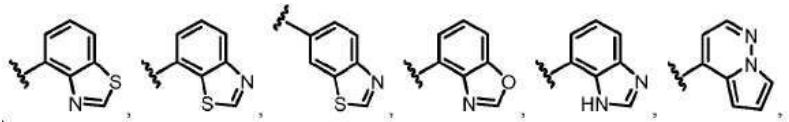
[0189] 일부 실시형태에서, 화학식 I, IA, IB, IC, ID, IE 및 IF 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 하기로부터 선택된다:

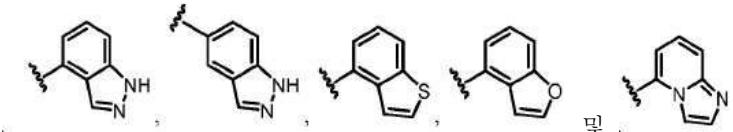
[0190] 

[0191] 식 중, X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고; Y는 O 및 S로부터 선택되고; R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고 R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 O이다. 일부 실

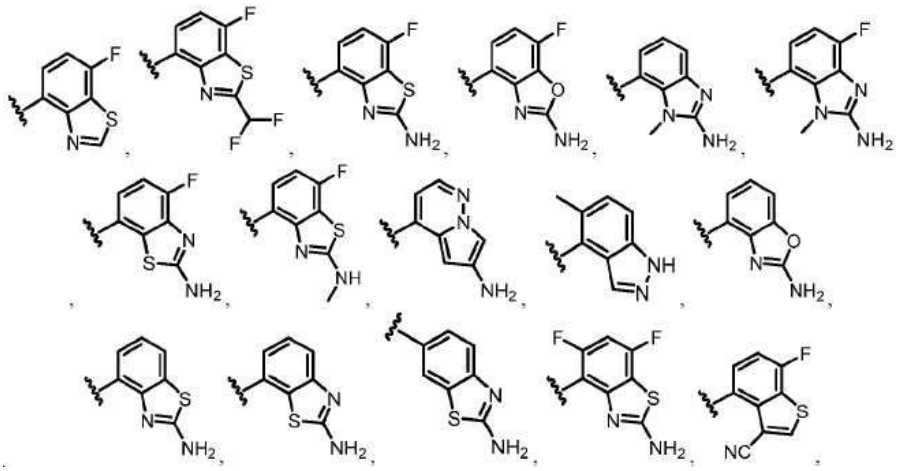
시형태에서, X는 N이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-NH_2$이다. 일부 실시형태에서, R^{24}는 할로겐(예를 들어, 플루오로)이다. 일부 실시형태에서, R^{26}은 중수소이다.

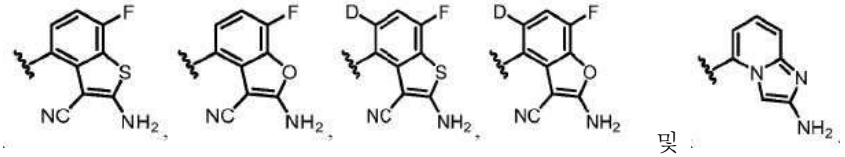
[0192] 일부 실시형태에서, 화학식 I, IA, IB, IC, ID, IE 및 IF 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 하기로부터 선택된다:

[0193] 

[0194] , 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환된다.

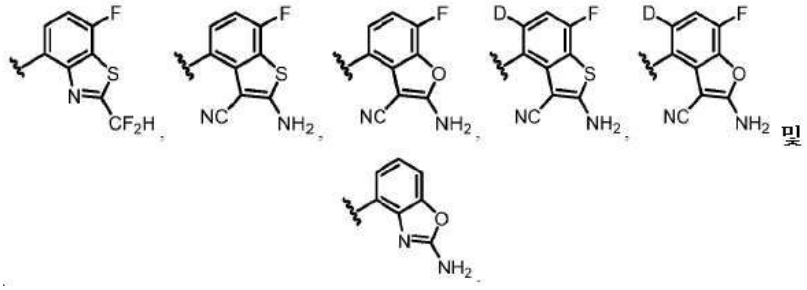
[0195] 일부 실시형태에서, 화학식 I, IA, IB, IC, ID, IE 및 IF 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 하기로부터 선택된다:

[0196] 

[0197] 

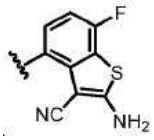
[0198] 일부 실시형태에서, 화학식 I, IA, IB, IC, ID, IE 및 IF 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 하기로부터 선택된다:

[0199] 



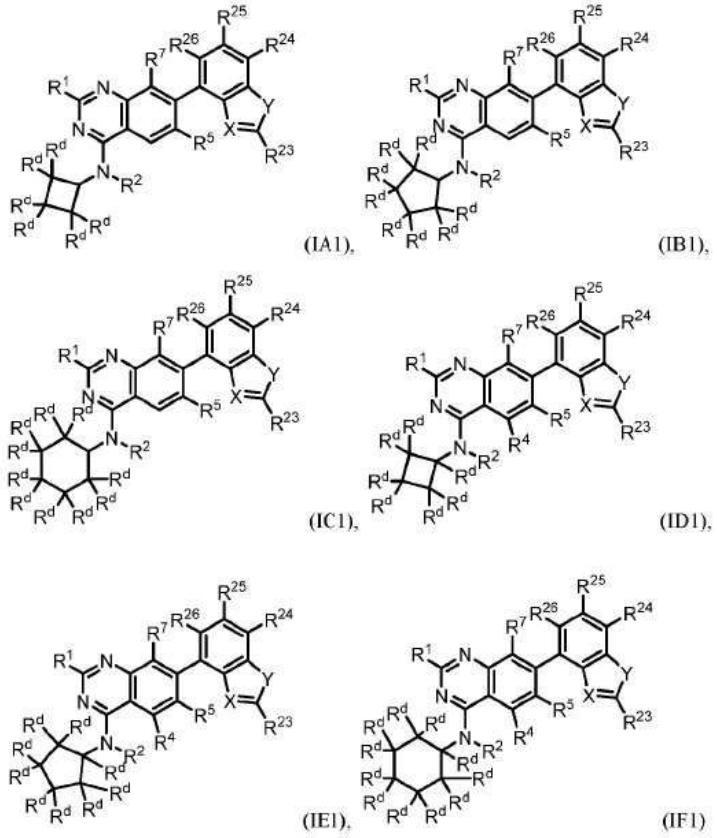
[0200]

[0201] 일부 실시형태에서, 화학식 I, IA, IB, IC, ID, IE 및 IF 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은



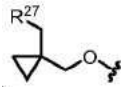
이다.

[0202] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IA1, IB1, IC1, ID1, IE1 및 IF1에 따른 화합물:



[0203]

[0204] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[0205] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[0206] R^2는 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0207] R^4는, 존재할 경우, H이고;

[0208] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알

킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0209] R^{7}은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

[0210] R^{8}은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^{a} 또는 R^{b}로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0211] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0212] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0213] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0214] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0215] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0216] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0217] R^{a} 및 R^{b}는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^{a}와 R^{b}는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0218] 각각의 R^{d}는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[0219] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[0220] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[0221] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[0222] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

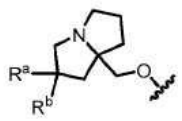
[0223] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IA1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IB1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IC1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 ID1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IE1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IF1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다.

[0224] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IA1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IB1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IC1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 ID1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IE1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IF1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다.

[0225] 일부 실시형태에서, 화학식 IA1, IB1, IC1, ID1, IE1 및 IF1 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, X는 C-CN이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-NH_2$이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이고, R^{24}는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이고, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 하나는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, R^{26}은 중수소이다.

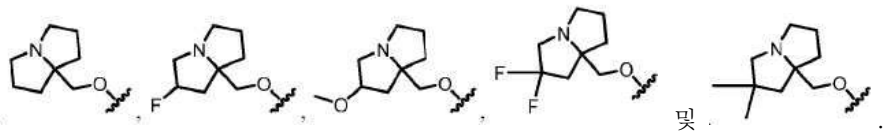
[0226] 일부 실시형태에서, 화학식 I, IA, IA1, IB, IB1, IC, IC1, ID, ID1, IE, IE1, IF 및 IF1 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되되, R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되고, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고, 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6} 알킬부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^8은 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클이되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 함유하고 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^8은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^8은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된 알킬헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^8은 $-CH_2$(헤테로사이클)이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4-6원 단환식 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 8-원 이환식 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 C_{1-6}알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 $-OR^{12}$(예를 들어, $-OCH_3$)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 중수소이다.

[0227] 일부 실시형태에서, 화학식 I, IA, IA1, IB, IB1, IC, IC1, ID, ID1, IE, IE1, IF 및 IF1 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

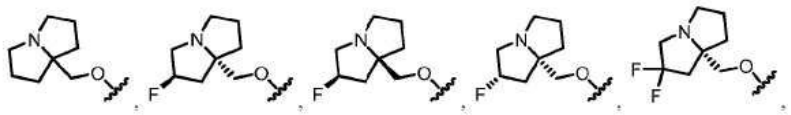
[0228] 

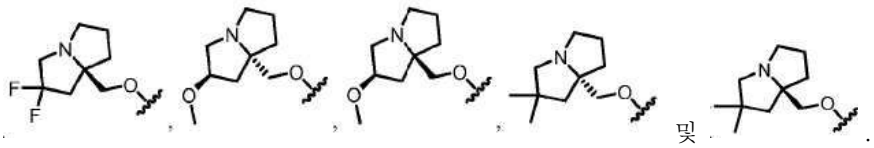
[0229] 식 중, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거

나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^a는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^a는 F이다. 일부 실시형태에서, R^a는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^a는 $-OC_{1-6}$알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 H이다. 일부 실시형태에서, R^b는 H이다. 일부 실시형태에서, R^b는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^b는 F이다. 일부 실시형태에서, R^b는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^b는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^a 및 R^b의 각각은 F이다. 일부 실시형태에서, R^a 및 R^b의 각각은 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

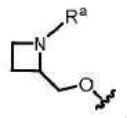
[0230] 

[0231] 일부 실시형태에서, 화학식 I, IA, IA1, IB, IB1, IC, IC1, ID, ID1, IE, IE1, IF 및 IF1 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

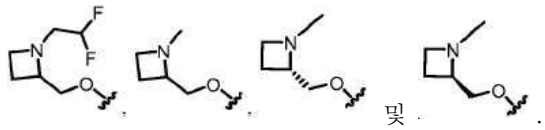
[0232] 

[0233] 

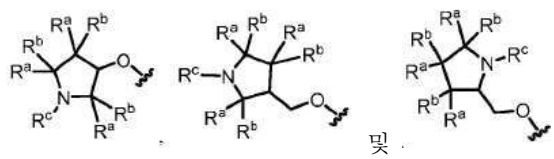
[0234] 일부 실시형태에서, 화학식 I, IA, IA1, IB, IB1, IC, IC1, ID, ID1, IE, IE1, IF 및 IF1 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[0235] 

[0236] 일부 실시형태에서, R^a는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

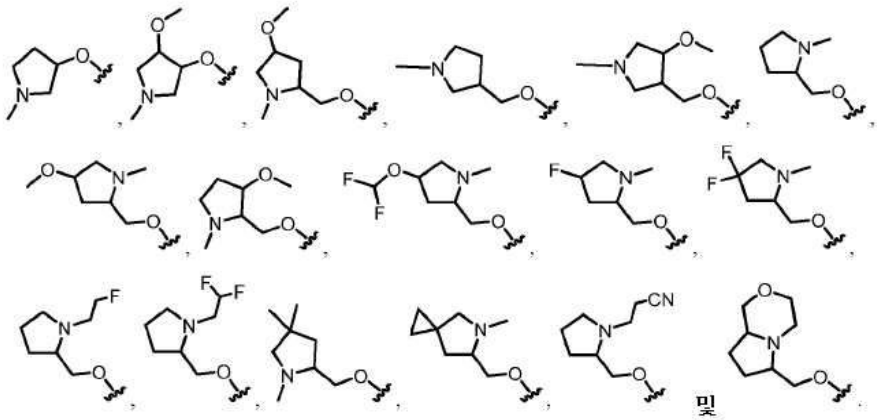
[0237] 

[0238] 일부 실시형태에서, 화학식 I, IA, IA1, IB, IB1, IC, IC1, ID, ID1, IE, IE1, IF 및 IF1 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

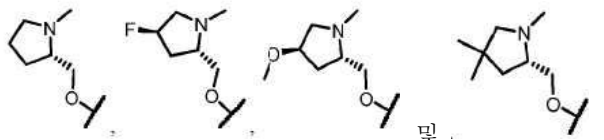
[0239] 

[0240] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부

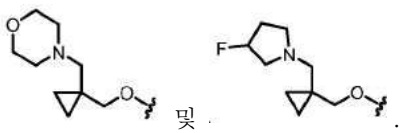
터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, R^a와 R^b 또는 R^c는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, 동일 탄소 원자에 부착된 R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^c는 함께 연결되어 3-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 할로겐, C_{1-6} 알킬 및 $-OR^{12}$로부터 선택되고, 다른 R^a 및 R^b기는 H이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^a기, 2개의 R^b기 또는 R^a와 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 $-OR^{12}$(예를 들어, $-OCH_3$ 또는 $-CHF_2$)이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 C_{1-6}알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^a기, 2개의 R^b기 또는 R^a와 R^b는 C_{1-6}알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, R^c는 $-CH_3$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CHF_2$ 및 $-CH_2CH_2CN$으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클, 예컨대, 사이클로프로판을 형성한다. 일부 실시형태에서, 동일한 탄소 원자에 부착된 R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클, 예컨대, 사이클로프로판을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^a와 R^c는 함께 연결되어 3-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

[0241]  및

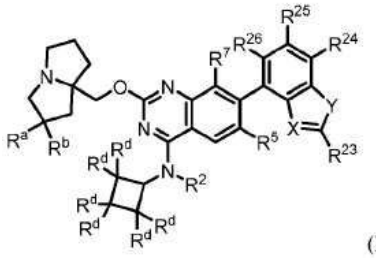
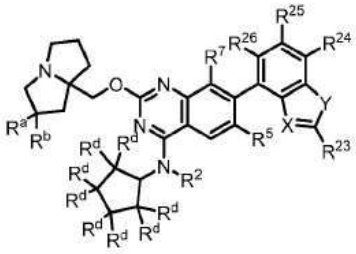
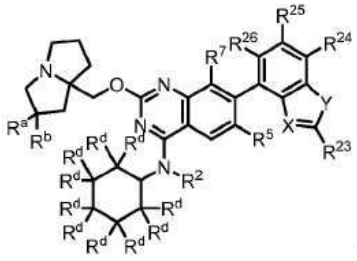
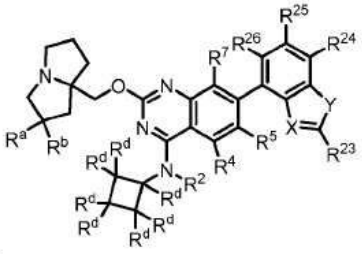
[0242] 일부 실시형태에서, 화학식 I, IA, IA1, IB, IB1, IC, IC1, ID, ID1, IE, IE1, IF 및 IF1 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

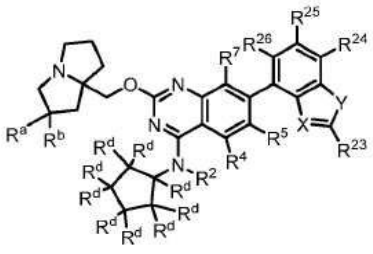
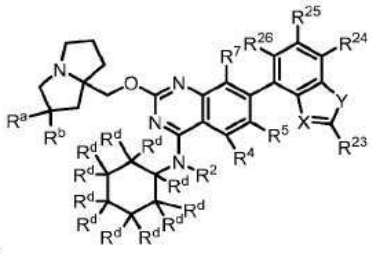
[0243]  및 .

[0244] 일부 실시형태에서, 화학식 I, IA, IA1, IB, IB1, IC, IC1, ID, ID1, IE, IE1, IF 및 IF1 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[0245]  및 .

[0246] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IA2, IB2, IC2, ID2, IE2 또는 IF2에 따른 화합물:

[0247] 
(IA2),

(IB2),

(IC2),

(ID2),

[0248] 
(IE2),

(IF2)

[0249] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[0250] R^2는 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0251] R^4는, 존재할 경우, H이고;

[0252] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0253] R^7은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

[0254] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0255] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0256] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0257] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0258] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0259] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[0260] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[0261] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[0262] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[0263] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[0264] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IA2에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IB2에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IC2에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 ID2에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IE2에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IF2에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다.

[0265] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IA2 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IB2 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IC2 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 ID2 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IE2 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IF2 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[0266] 일부 실시형태에서, 화학식 IA2, IB2, IC2, ID2, IE2 및 IF2 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, X는 C-CN이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-NH_2$이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이고, R^{24}는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이고, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 하나는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, R^{26}은 중수소이다.

[0267] 일부 실시형태에서, 화학식 IA2, IB2, IC2, ID2, IE2 및 IF2 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^a는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^a는 F이다. 일부 실시형태에서, R^a는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^a는 $-OC_{1-6}$알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 H이다. 일부 실시형태에서, R^b는 H이다. 일부 실시형태에서, R^b는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^b는 F이다. 일부 실시형태에서, R^b는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^b는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^a 및 R^b의 각각은 F이다. 일부 실시형태에서, R^a 및 R^b의 각각은 메틸이다.

[0268] 일부 실시형태에서, 화학식 IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1

및 IF2 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^d는 -OH이다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^d는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^d는 $-C(O)N(R^{14})_2$이다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^d는 $-C(O)N(R^{14})_2$이되, 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^d는 $-C(O)N(CH_3)_2$이다. 일부 실시형태에서, R^d가 $-C(O)N(R^{14})_2$인 경우, 적어도 1개의 R^{14}는 H가 아니다. 일부 실시형태에서, R^d가 $-C(O)N(R^{14})_2$인 경우, 각각의 R^{14}는 C_{1-6} 알킬(예를 들어, 메틸 또는 에틸)이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^d는 H이다.

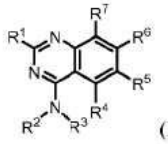
[0269] 일부 실시형태에서, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1 및 IF2 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^2는 H이다. 일부 실시형태에서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 비치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 비치환된 C_{1-2}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^2는 에틸이다.

[0270] 일부 실시형태에서, 화학식 I, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1 및 IF2 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^5는 H이다. 일부 실시형태에서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)이다. 일부 실시형태에서, R^5는 Cl이다. 일부 실시형태에서, R^5는 F이다. 일부 실시형태에서, R^5는 -CN이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-OR^{12}$이되, R^{12}는 C_{1-6} 알킬 및 H로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-OCH_3$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-OCF_3$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환된 C_{1-6}알킬, 예컨대, 메틸 또는 에틸로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 하나 이상의 할로겐, 예컨대, 하나 이상의 플루오린으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CF_3$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CHF_2$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CF_2CH_3$ 및 $-CH_2CN$으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이되, 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN 및 $-N(R^{14})_2$로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CH_2CN$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 3-6원 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^5는 5-6원 헤

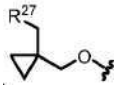
테로아릴, 예컨대,퓨란이다.

[0271] 일부 실시형태에서, 화학식 I, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1 및 IF2 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^7은 H이다. 일부 실시형태에서, R^7은 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)이다. 일부 실시형태에서, R^7은 Cl이다. 일부 실시형태에서, R^7은 F이다. 일부 실시형태에서, R^7은 -CN이다.

[0272] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 화학식 II'로 표시되는 화합물:

[0273] 
(II')

[0274] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[0275] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[0276] R^2는 H, C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0277] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-9원 헤테로사이클로부터 선택되고;

[0278] R^4는 H이고;

[0279] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0280] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0281] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0282] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0283] 각각의 R^{10}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), -C(O)(3-6원 카보사이클), -C(O)(3-8원 헤테로사이클), -C(O)(5-6원 헤테로아릴), -C(O)O(3-6원 카보사이클), -C(O)O(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬렌)(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)OR^{14}$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐, 5-6원 헤테로아릴, 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화되고, 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, 또는 3-6 또는 3-8원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고, 2개의 R^{10}은 선택적으로 함께 연결되어, 이들이 부착되는 원자(들)와 함께, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고;

[0284] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0285] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0286] 각각의 R^{14}는 독립적으로 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 선택적으로 중수소화되고;

[0287] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0288] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, $-OC_{1-6}$할로알킬, =O, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), 3-6원 카보사이클, 페닐 및 할로겐으로부터 선택되고;

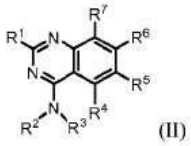
[0289] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0290] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

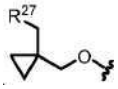
[0291] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[0292] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 II'의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[0293] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 화학식 II로 표시되는 화합물:

[0294]  (II)

[0295] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 제공하며, 식 중:

[0296] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[0297] R^2는 H, C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0298] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-9원 헤테로사이클로부터 선택되되, 단 (i) 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않으며;

[0299] R^4는 H이고;

[0300] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0301] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0302] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0303] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0304] 각각의 R^{10}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)O(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)$(3-6원 카보사이클), $-C(O)$(3-8원 헤테로사이클), $-C(O)$(5-6원 헤테로아릴), $-C(O)O$(3-6원 카보사이클), $-C(O)O$(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬렌$)$(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)OR^{14}$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐, 5-6원 헤테로아릴, 3-6원 카보사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화되고, 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 임의의 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, 또는 3-6 또는 3-8원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고; 그리고 2개의 R^{10}은 선택적으로 함께 연결되어, 이들이 부착되는 원자(들)와 함께, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고;

[0305] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0306] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, $-CN$, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0307] 각각의 R^{14}는 독립적으로 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 선택적으로 중수소화되고;

[0308] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, $-CN$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0309] 각각의 R^{20}은 독립적으로 $-OH$, $-OC_{1-6}$알킬, $-OC_{1-6}$할로알킬, =O, $-CN$, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, 3-6원 카보사이클, 페닐 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0310] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0311] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[0312] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$, 3-6원 카보사이클 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[0313] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 II의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[0314] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 II의 화합물을 제공하며, 식 중:

[0315] R^1은 $-OR^8$이고;

[0316] R^2는 C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0317] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-9원 헤테로사이클로부터 선택되되, 단 (i) 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않으며;

[0318] R^4는 H이고;

[0319] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0320] R^6은 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0321] R^7은 할로겐이고;

[0322] R^8은 알킬헤테로사이클이되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0323] 각각의 R^{10}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)O(C_{1-6}$알킬$)$, -C(O)(3-6원 카보사이클), -C(O)(3-8원 헤테로사이클), -C(O)(5-6원 헤테로아릴), -C(O)O(3-6원 카보사이클), -C(O)O(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬렌$)$(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐, 5-6원 헤테로아릴, 3-6원 카보사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화되고, 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 임의의 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, 또는 3-6 또는 3-8원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고;

[0324] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0325] 각각의 R^{13}은 독립적으로 할로겐으로부터 선택되고;

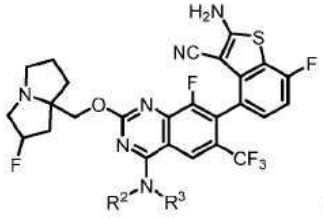
[0326] 각각의 R^{14}는 독립적으로 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, C_{1-6} 알킬 및 H로부터 선택되고;

[0327] 각각의 R^{15}는 독립적으로 할로겐, $-N(R^{12})_2$ 및 -CN으로부터 선택되고;

[0328] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, $-OC_{1-6}$할로알킬, -CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, 3-6원 카보사이클, 페닐 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[0329] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성한다.

[0330] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 II' 또는 II의 화합물(여기서 화합물은 화학식 II-a의 화합물임):

[0331] 
(II-a)

[0332] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 제공하며, 여기서 R^2 및 R^3은, 단독 및 조합 둘 다로, 상기 화학식 II에 대해서 정의되고 본 명세서에서의 부류 및 하위부류에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, R^2 및 R^3은, 단독 및 조합 둘 다로, 상기 화학식 II'에 대해서 정의되고 본 명세서에서의 부류 및 하위부류에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태

에서, 본 개시내용은 화학식 II-a의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[0333] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II' 및 II-a 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된. 일부 실시형태에서, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환되고, 단, 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 O 및 S로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 O, S 및 N으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클 이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환되고, 단, 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 O, S 및 N으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환되고, 단, 헤테로사이클은 질소 원자를 함유하고, 질소 원자는 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 질소 원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클 이되, 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환되고, 단, 질소 원자는 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 황 원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 산소 원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클이고, 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 피롤리딘이되, 단, 헤테로사이클 중 질소 원자는 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 피롤리딘이되, 단, 헤테로사이클 중 질소 원자는 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 옥세탄 또는 티에탄이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 옥세탄 또는 티에탄이다. 일부 실시형태에서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 테트라하이드로퓨란 또는 테트라하이드로티오펜이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 테트라하이드로퓨란 또는 테트라하이드로티오펜이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클이되, 적어도 1개의 R^{10}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 단, 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클이되, 적어도 1개의 R^{10}은 비치환된 C_{1-6}알킬이고, 단, 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클로부터 선택되되, 단, 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되고, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클로부터 선택되되, 단, 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되고, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), -C(O)(3-6원 카보사이클), -C(O)(3-7원 헤테로사이클), -C(O)(5-6원 헤테로아릴), -C(O)O(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬렌)(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)OR^{14}$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐, 3-6원 카보사이클 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, 또는 3-6원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클로부터 선택되되, 단, 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되고, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-C(O)(C_{1-6}$알킬), -C(O)(3-6원 카보사이클), $-C(O)O(C_{1-6}$알

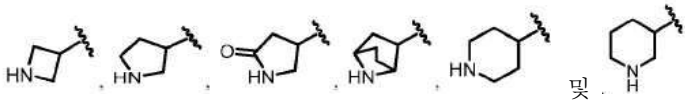
킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클로부터 선택되되, 단, 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되고, 적어도 1개의 R^{10}은 -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 -C(O)O(C_{1-6}알킬)로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^{10}은, 함께 연결되어, 이들이 부착되는 원자(들)와 함께, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 인접한 원자에 연결된2개의 R^{10}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 함께 연결되어, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 인접한 원자에 연결된 2개의 R^{10}은 함께 연결되어, 이들이 부착되는 원자와 함께, 5-6원 헤테로사이클, 예컨대, 피롤리딘 또는 옥사졸리딘을 형성한다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^{10}의 연결에 의해 형성된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^{10}의 연결에 의해 형성된 5-6원 헤테로사이클은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^{10}의 연결에 의해 형성된 5-6원 헤테로사이클(예를 들어, 피롤리딘 또는 옥사졸리딘)은 =O로 치환된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OH, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)(3-6원 카보사이클), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2$(C_{1-6}알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 2개의 R^{10}은 선택적으로 함께 연결되어, 이들이 부착되는 원자(들)와 함께, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OH, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)(3-6원 카보사이클), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2$(C_{1-6}알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OH, -C(O)(C_{1-6}알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^{10}은 독립적으로 -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)(3-6원 카보사이클), -C(O)O(C_{1-6}알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다.

[0334] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II' 및 II-a 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 7-9원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 7-9원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환되되, 단, (i) 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 7-9원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환되고, 단, (i) 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클이 단일 고리를 함유할 경우, 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 7-9 원 브리지된 헤테로사이클이되, 브리지된 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 7-9 원 브리지된 헤테로사이클이되, 브리지된 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환되고, 단, (i) 브리지된 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되거나, (ii) 브리지된 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지

않는다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 브리지된 피롤리딘이다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 브리지된 피롤리딘이되, 단, 브리지된 피롤리딘은 NH 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 브리지된 피롤리딘이되, 단, 브리지된 피롤리딘은 NH 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 융합된 고리계를 포함하는 7-9원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 7-9원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환되되, 단, (i) 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^3은 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 포함하는 7-9원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하고, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 포함하는 7-9원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하고, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환되고, 단, (i) 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^3은 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 포함하되, 적어도 1개의 고리는 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 5-원 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^3은 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 포함하되, 적어도 1개의 고리는 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 피롤리딘이다. 일부 실시형태에서, R^3은 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 포함하되, 각 고리는 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 5-원 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^3은 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 포함하되, 1개의 고리는 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 5-원 헤테로사이클 이고, 두 번째 고리는 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 6-원 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^3은 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 포함하되, 1개의 고리는 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 피롤리딘이고, 두 번째 고리는 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된, 피페리딘, 옥사지난, 옥사졸리딘, 이미다졸리딘, 또는 피롤리딘이다. 일부 실시형태에서, 융합된 고리계는 적어도 1개의 R^{10}으로 치환되되, 적어도 1개의 R^{10}은 =O 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

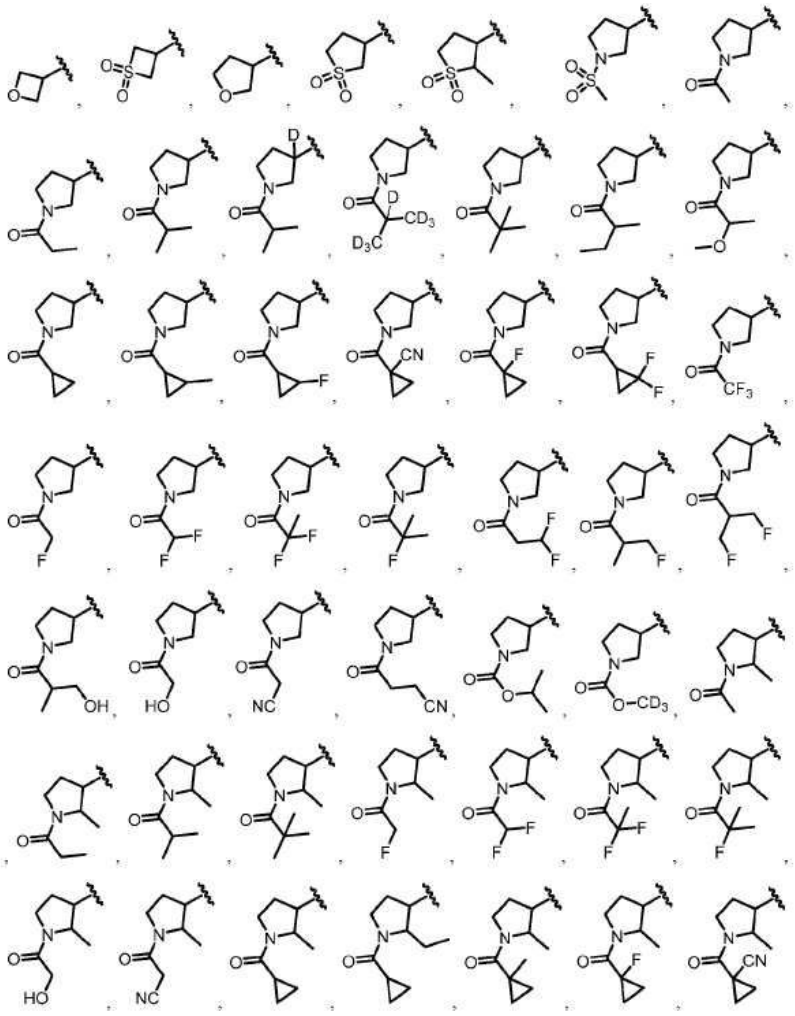
[0335] 일부 실시형태에서, R^{10}이 $-C(O)N(R^{14})_2$이면, 적어도 1개의 R^{14}는 H가 아니다. 일부 실시형태에서, R^{10}이 $-C(O)N(R^{14})_2$이면, 각각의 R^{14}는 C_{1-6} 알킬(예를 들어, 메틸 또는 에틸)이다.

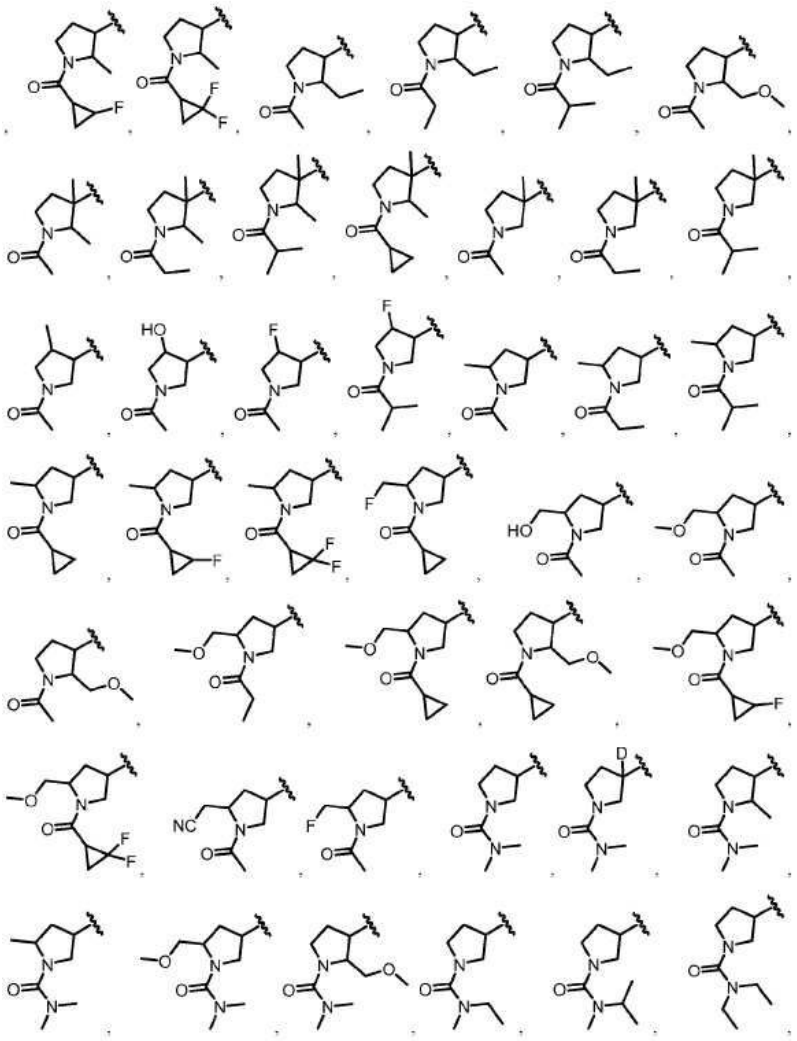
[0336] 일부 실시형태에서, 화학식 II' 또는 II-a에 따른 화합물의 경우, R^3은,

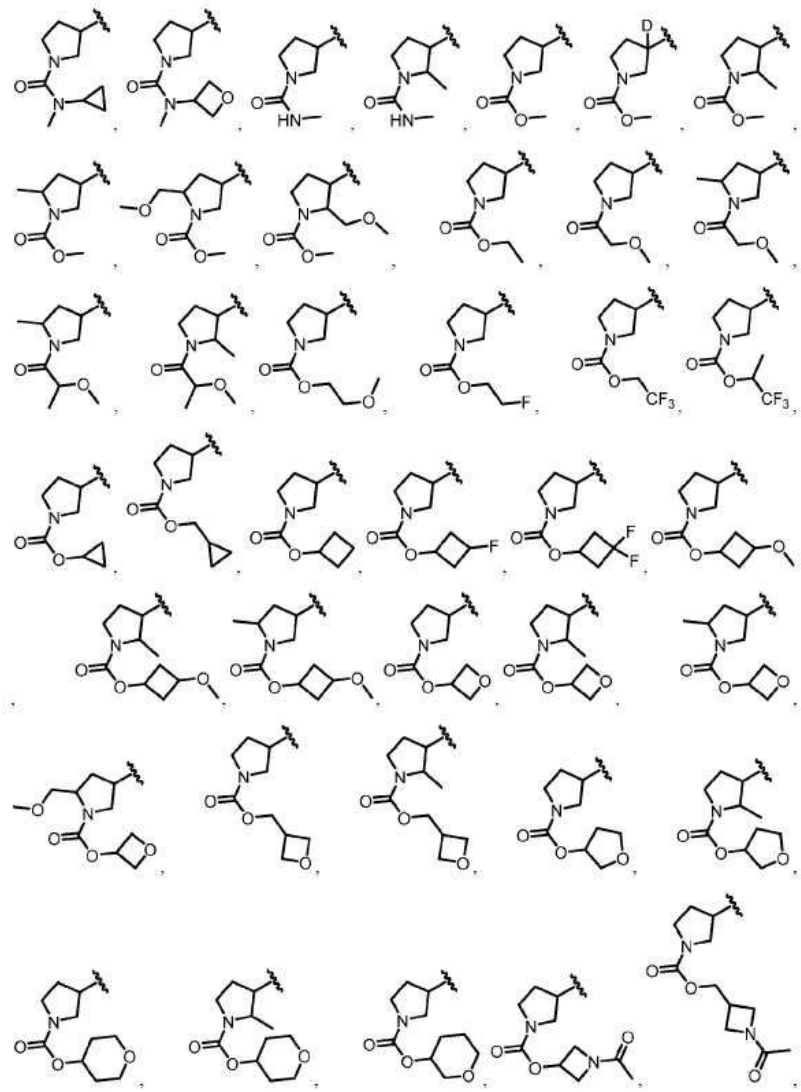
[0337] 

[0338] 로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{10}으로 추가로 치환된다.

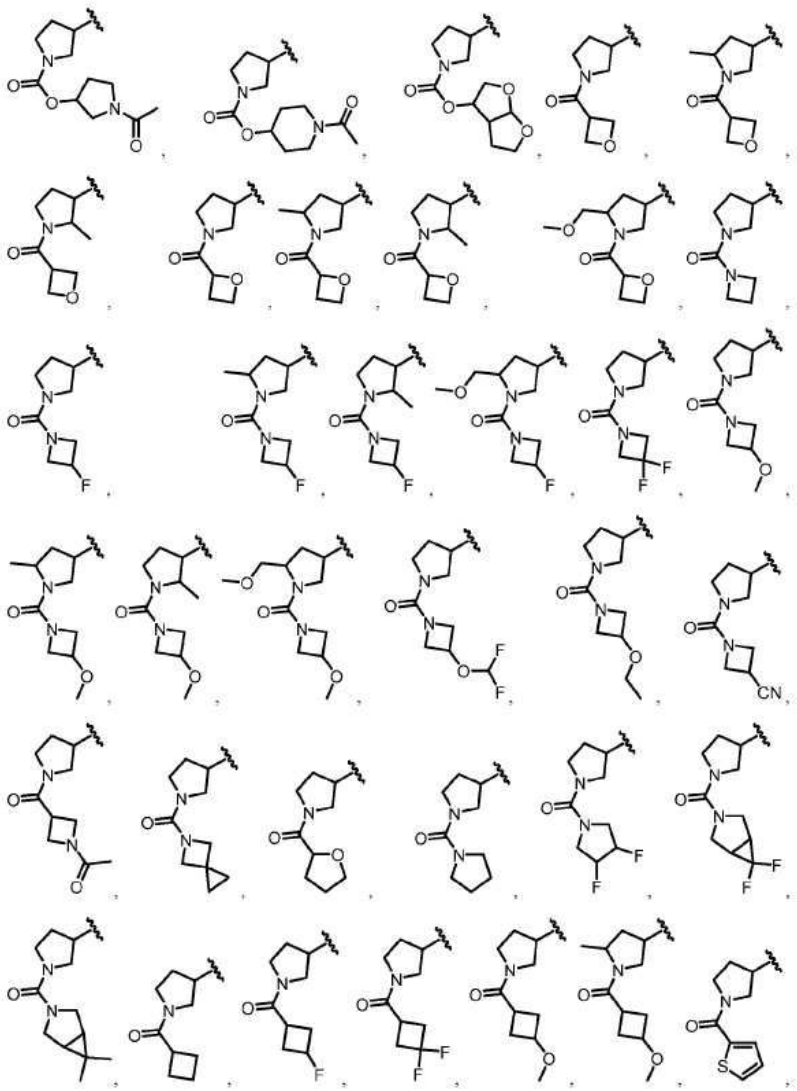
[0339] 일부 실시형태에서, 화학식 II', II 및 II-a 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^3은,

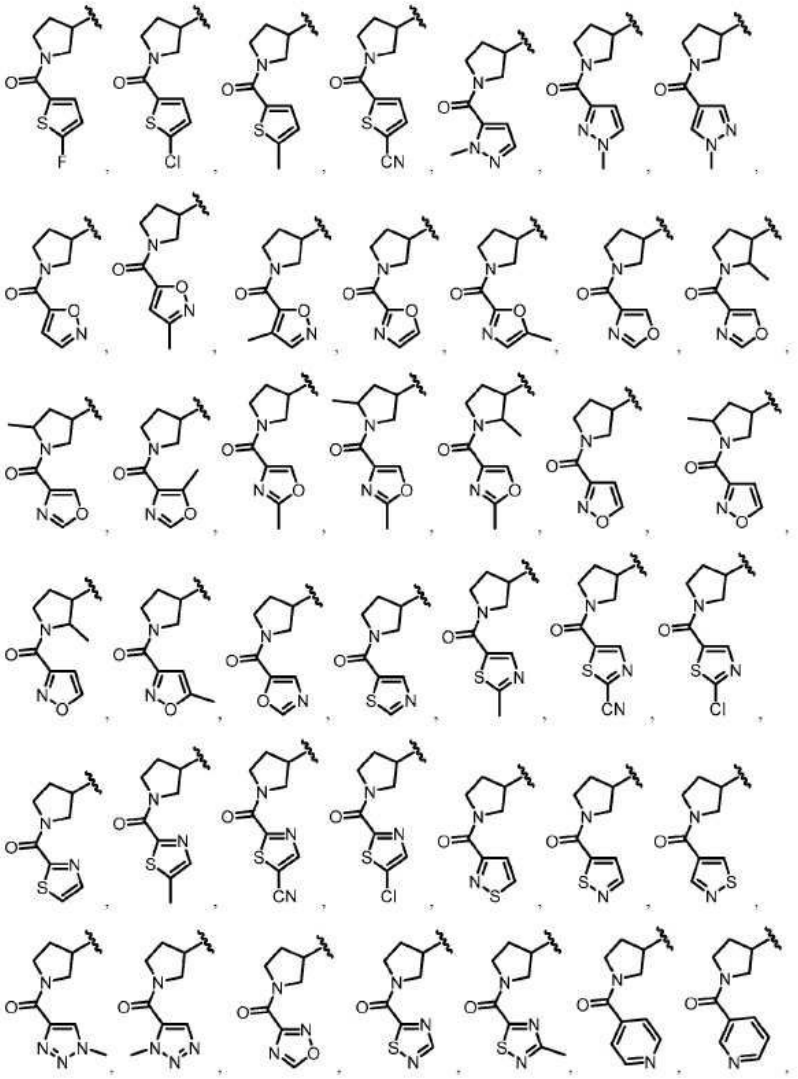
[0340] 

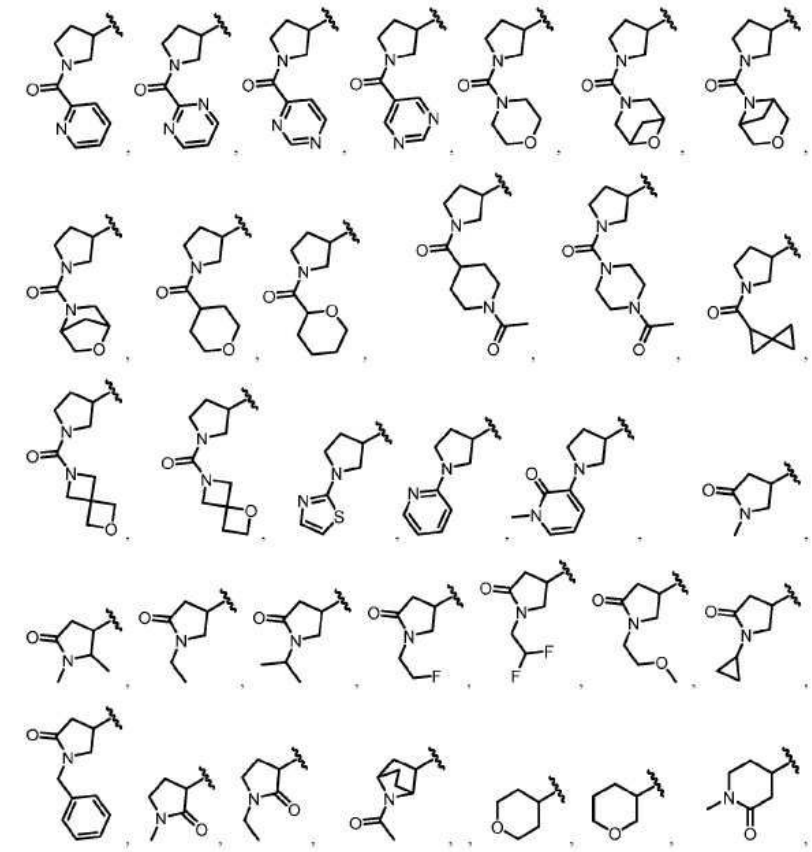
[0341] 

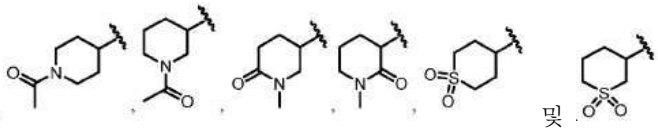


[0342]

[0343] 

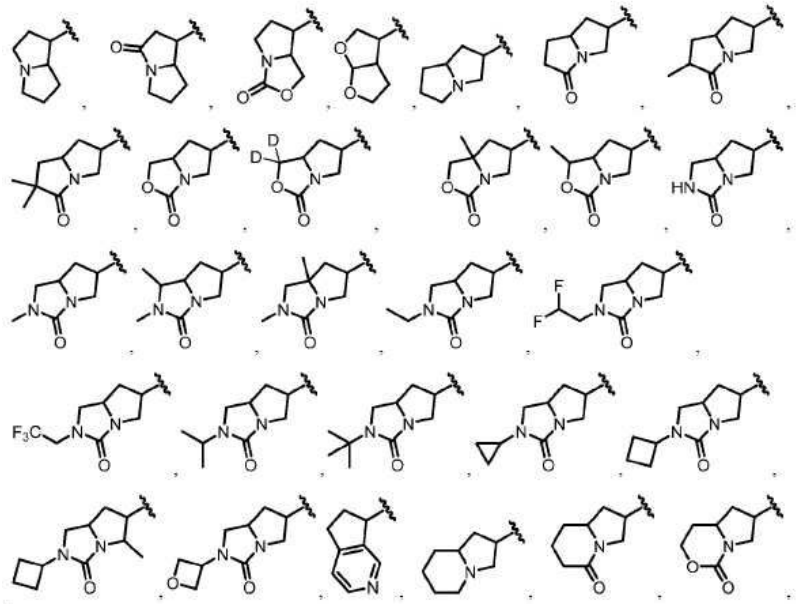
[0344] 

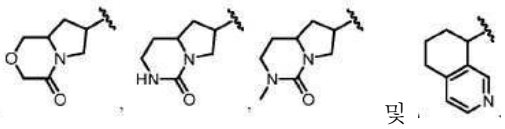
[0345] 

[0346]  및

[0347] 로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{10}으로 추가로 치환된다.

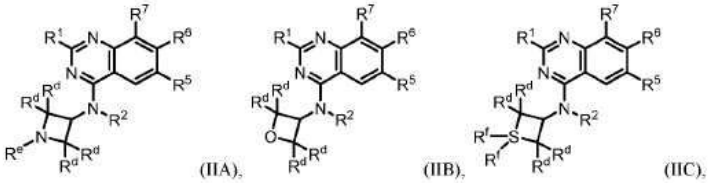
[0348] 일부 실시형태에서, 화학식 II' 또는 II에 따른 화합물의 경우, R^{3}은,

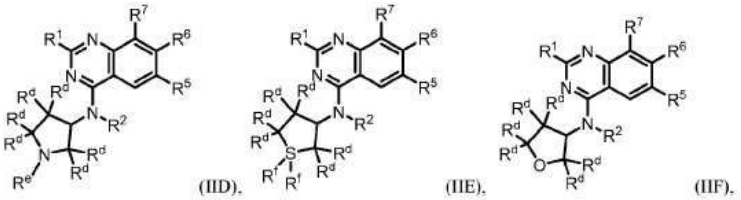
[0349] 

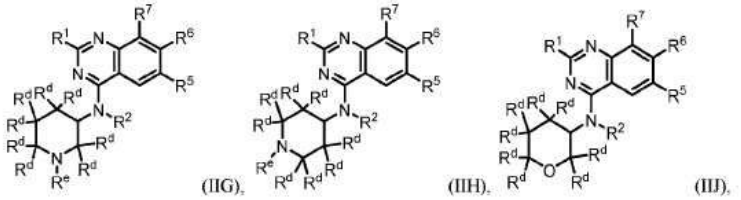
[0350]  및 .

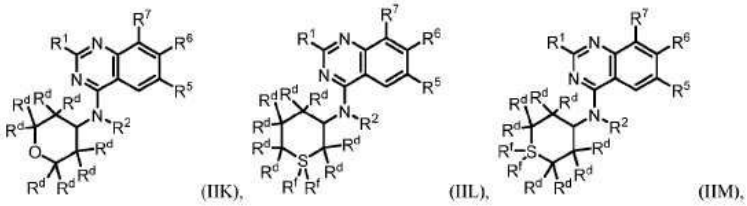
[0351] 로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{10}으로 추가로 치환된다.

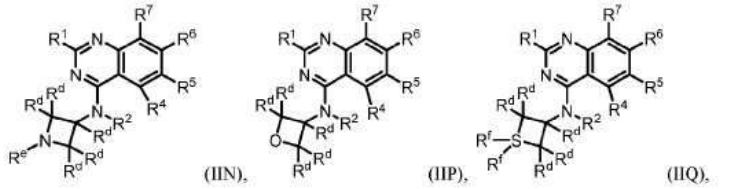
[0352] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIA, IIB, IIC, IID, IIE, IIF, IIG, IIH, IIJ, IIK, IIL, IIM, IIN, IIP, IIQ, IIR, IIS, IIT, IIU, IIV, IIW, IIX, IIY 또는 IIZ에 따른 화합물:

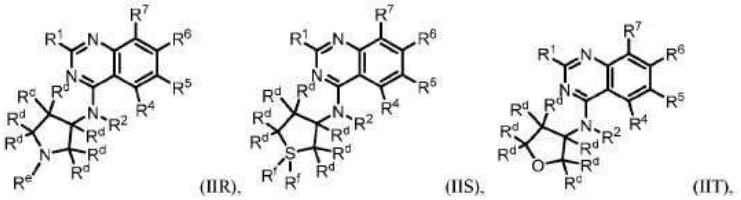
[0353]  (IIA), (IIB), (IIC),

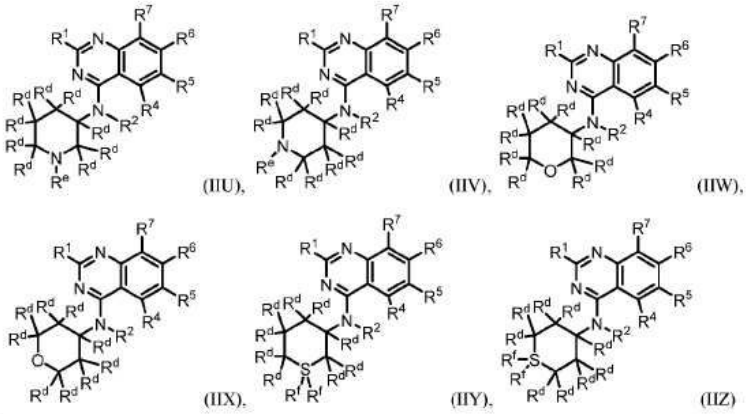
 (IID), (IIE), (IIF),

 (IIG), (IIH), (IIJ),

 (IIK), (IIL), (IIM),

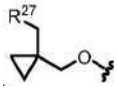
 (IIN), (IIP), (IIQ),

[0354]  (IIR), (IIS), (IIT),

[0355] 

(IIU), (IIV), (IIW), (IIX), (IIY), (IIZ)

[0356] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[0357] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[0358] R^2는 H, C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0359] R^4는, 존재할 경우, H이고;

[0360] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0361] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0362] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0363] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0364] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0365] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0366] 각각의 R^{14}는 독립적으로 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화되고;

[0367] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0368] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, $-OC_{1-6}$할로알킬, =O, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), 3-6원 카보사이클, 페닐 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0369] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치

환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0370] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0371] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$, 3-6원 카보사이클 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0372] 각각의 R^d는 독립적으로 H, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)$(3-6원 카보사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고;

[0373] R^e는, 존재할 경우, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)O(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)OR^{14}$, $-C(O)$(3-6원 카보사이클), $-C(O)$(3-8원 헤테로사이클), $-C(O)$(5-6원 헤테로아릴), $-C(O)O$(3-6원 카보사이클), $-C(O)O$(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬렌$)$(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 5-6원 헤테로아릴, 3-6원 카보사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화되고, 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, 또는 3-6 또는 3-8원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고; 그리고

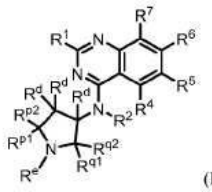
[0374] 각각의 R^f는 선택적으로 존재하지 않고, 존재할 경우, =O, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 $-N(C_{1-6}$알킬$)_2$로부터 선택된다.

[0375] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIA에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIB에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIC에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IID에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIE에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIF에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIG에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIH에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIJ에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIK에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIL에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIM에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIN에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIP에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIQ에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터,

호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIR에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIS에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIT에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIU에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIV에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIW에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIX에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIY에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIZ에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다.

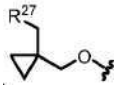
[0376] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIA 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIB 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIC 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IID 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIE 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIF 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIG 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIH 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIJ 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIK 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIL 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIM 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIN 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIP 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIQ 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIR 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIS 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIT 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIU 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIV 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIW 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIX 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIY 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIZ 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[0377] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIAA에 따른 화합물:

[0378] 

(IIAA)

[0379] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이되, 식 중:

[0380] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[0381] R^2는 H, C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0382] R^4는 H이고;

[0383] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0384] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0385] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0386] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0387] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0388] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0389] 각각의 R^{14}는 독립적으로 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화되고;

[0390] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0391] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, $-OC_{1-6}$할로알킬, =O, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), 3-6원 카보사이클, 페닐 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0392] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0393] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

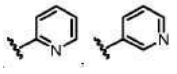
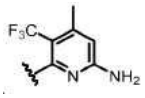
[0394] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$, 3-6원 카보사이클 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0395] 각각의 R^d는 독립적으로 H, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), -C(O)(3-6원 카보사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐, 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클 또는 3-6원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고; 그리고

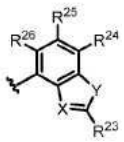
[0396] (i) R^{q1}, R^{q2} 및 R^{p2}는 각각 독립적으로 R^{d}로부터 선택되고, R^{e}와 R^{p1}은 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{d}로 치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성하거나; 또는

[0397] (ii) R^{p1}, R^{p2} 및 R^{q2}는 각각 독립적으로 R^{d}로부터 선택되고, R^{e}와 R^{q1}은 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{d}로 치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성한다.

[0398] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIAA에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다.

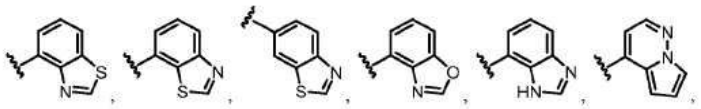
[0399] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', II-a, IIA, IIB, IIC, IID, IIE, IIF, IIG, IIH, IIJ, IIK, IIL, IIM, IIN, IIP, IIQ, IIR, IIS, IIT, IIU, IIV, IIW, IIX, IIY, IIZ 및 IIAA 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^{6}은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 단환식 헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, R^{6}은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 피리딘이다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^{15}는 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^{15}는 $-N(R^{12})_2$이다. 일부 실시형태에서, R^{6}은  및  로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{15}로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^{6}은  이다.

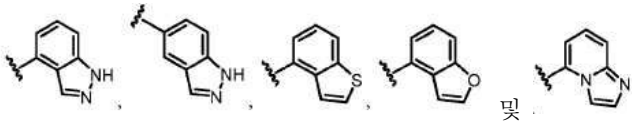
[0400] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', II-a, IIA, IIB, IIC, IID, IIE, IIF, IIG, IIH, IIJ, IIK, IIL, IIM, IIN, IIP, IIQ, IIR, IIS, IIT, IIU, IIV, IIW, IIX, IIY, IIZ 및 IIAA 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^{6}은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, R^{6}은 하기로부터 선택된다:

[0401] 

[0402] 식 중, X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고; Y는 O 및 S로부터 선택되고; R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고 R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-NH_2$이다. 일부 실시형태에서, R^{24}는 할로겐(예를 들어, 플루오로)이다. 일부 실시형태에서, R^{26}은 중수소이다.

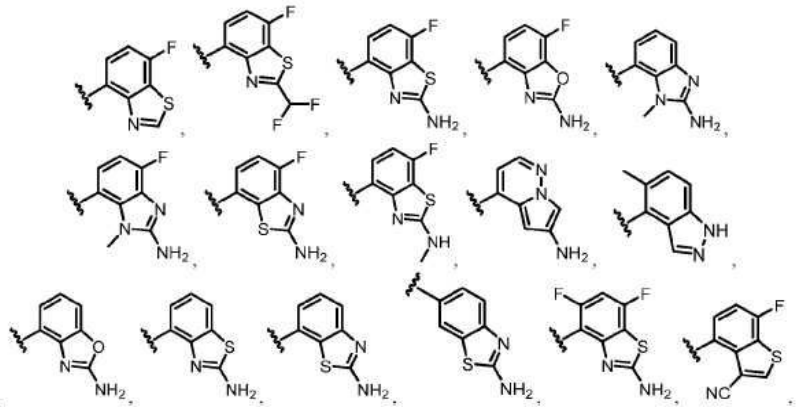
[0403] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', II-a, IIA, IIB, IIC, IID, IIE, IIF, IIG, IIH, IIJ, IIK, IIL, IIM, IIN, IIP, IIQ, IIR, IIS, IIT, IIU, IIV, IIW, IIX, IIY, IIZ 및 IIAA 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^{6}은 하기로부터 선택된다:

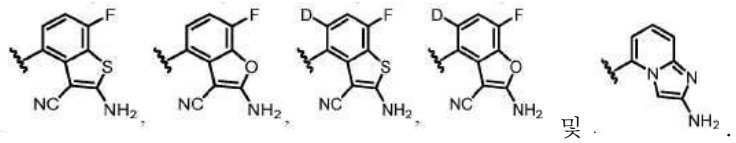
[0404] 

[0405] 

[0406] 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환된다.

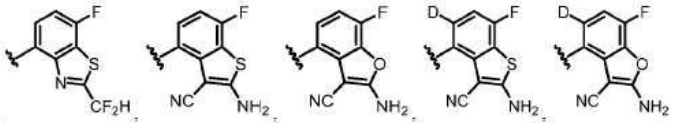
[0407] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', II-a, IIA, IIB, IIC, IID, IIE, IIF, IIG, IIH, IIJ, IIK, IIL, IIM, IIN, IIP, IIQ, IIR, IIS, IIT, IIU, IIV, IIW, IIX, IIY, IIZ 및 IIAA 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 하기로부터 선택된다:

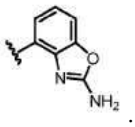
[0408] 

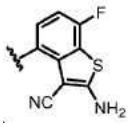
[0409] 

[0410] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', II-a, IIA, IIB, IIC, IID, IIE, IIF, IIG, IIH, IIJ, IIK, IIL, IIM, IIN, IIP, IIQ, IIR, IIS, IIT, IIU, IIV, IIW, IIX, IIY, IIZ 및 IIAA 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 하기로부터 선택된다:

[0411] 

[0412] 

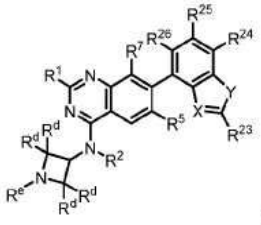
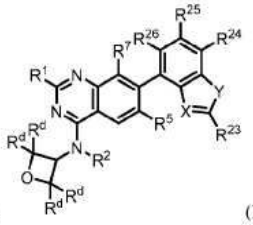
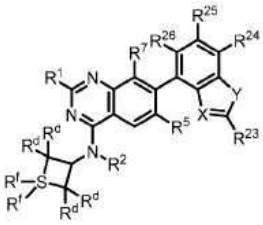
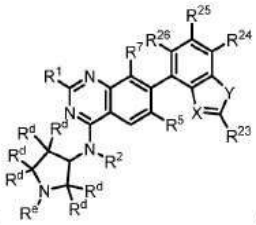
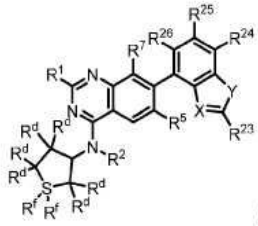
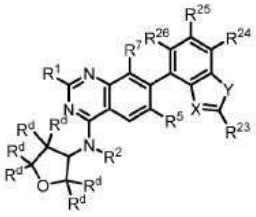
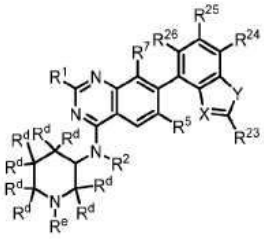
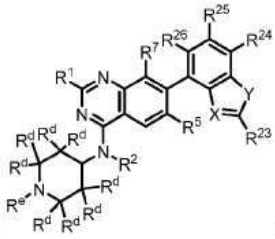
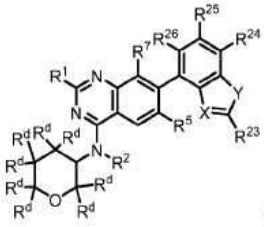
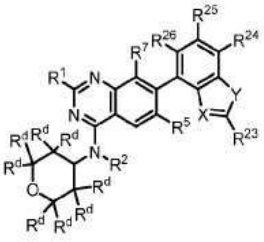
[0413] 

[0414] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', II-a, IIA, IIB, IIC, IID, IIE, IIF, IIG, IIH, IIJ, IIK, IIL, IIM, IIN, IIP, IIQ, IIR, IIS, IIT, IIU, IIV, IIW, IIX, IIY, IIZ 및 IIAA 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 이다.

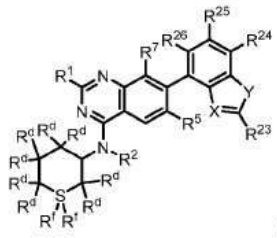
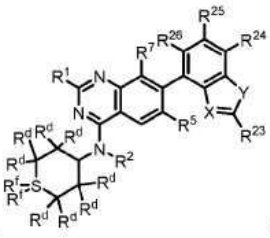
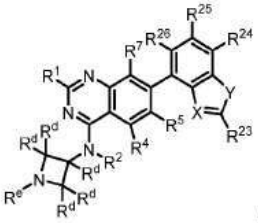
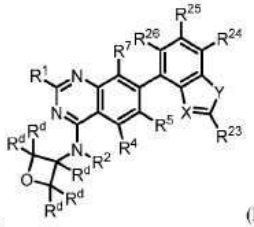
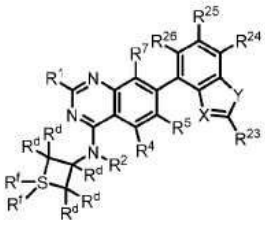
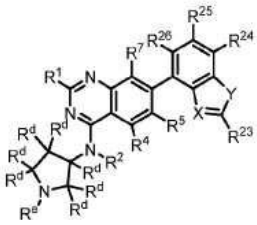
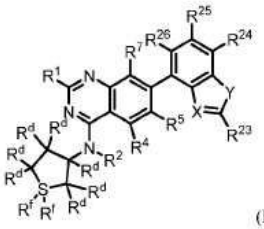
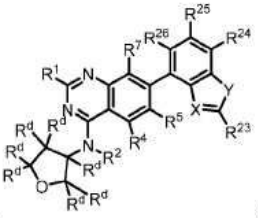
[0415] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIA1, IIB1, IIC1, IID1, IIE1, IIF1, IIG1, IIH1, IIJ1, IIK1, IIL1,

IIM1, IIN1, IIP1, IIQ1, IIR1, IIS1, IIT1, IIU1, IIV1, IIW1, IIX1, IIY1 또는 IIZ1에 따른 화합물:

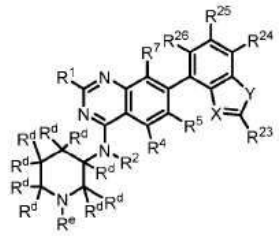
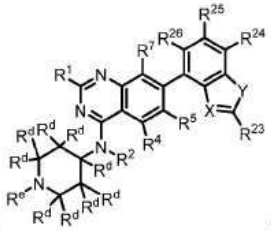
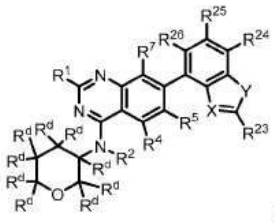
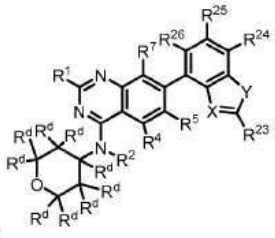
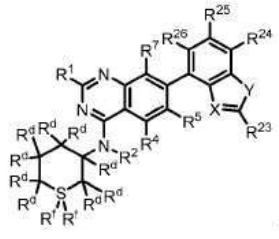
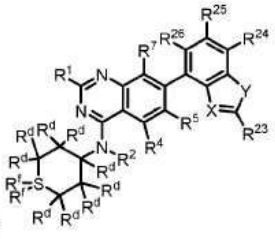
[0416]


(IIA1),

(IIB1),

(IIC1),

(IID1),

(IIE1),

(IIF1),

(IIG1),

(IIH1),

(IIJ1),

(IIK1),

[0417]

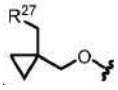

(IIL1),

(IIM1),

(IIN1),

(IIP1),

(IIQ1),

(IIR1),

(IIS1),

(IIT1),

[0418]


(IIU1),

(IIV1),

(IIW1),

(IIX1),

(IIY1),

(IIZ1)

[0419]

[0420] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이되, 식 중:

[0421] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[0422] R^2는 H, C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0423] R^4는, 존재할 경우, H이고;

[0424] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0425] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0426] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0427] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0428] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0429] 각각의 R^{14}는 독립적으로 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화되고;

[0430] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, $-OC_{1-6}$할로알킬, =O, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), 3-6원 카보사이클, 페닐 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0431] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0432] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0433] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$, 3-6원 카보사이클 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0434] 각각의 R^d는 독립적으로 H, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)$(3-6원 카보사이클), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고;

[0435] R^e는, 존재할 경우, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), $-C(O)OR^{14}$, $-C(O)$(3-6원 카보사이클), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)$(3-8원 헤테로사이클), $-C(O)$(5-6원 헤테로아릴), $-C(O)O$(3-6원 카보사이클), $-C(O)O$(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬렌)(3-6원 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 5-6원 헤테로아릴, 3-6원 카보사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화되고, 비치환

되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, 또는 3-6 또는 3-8원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고;

[0436] 각각의 R^f는 선택적으로 존재하지 않고, 존재할 경우, =O, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 $-N(C_{1-6}$알킬$)_2$로부터 선택되고;

[0437] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[0438] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[0439] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬$-N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

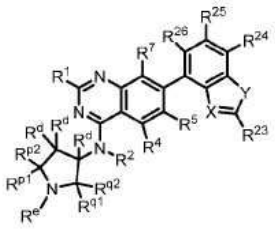
[0440] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[0441] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIA1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIB1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIC1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IID1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIE1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIF1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIG1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIH1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIJ1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIK1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIL1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIM1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIN1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIP1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIQ1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIR1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIS1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIT1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIU1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIV1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태

에서, 화합물은 화학식 IIW1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIX1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIY1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIZ1에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다.

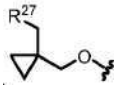
[0442] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIA1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIB1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIC1 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IID1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIE1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIF1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIG1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIH1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIJ1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIK1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIL1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIM1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIN1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIP1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIQ1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIR1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIS1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIT1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIU1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIV1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIW1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIX1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIY1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIZ1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다.

[0443] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIAA1에 따른 화합물:

[0444] 

(IIAA1)

[0445] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식중:

[0446] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[0447] R^2는 H, C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치

환되고;

[0448] R^4는 H이고;

[0449] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0450] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0451] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0452] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0453] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0454] 각각의 R^{14}는 독립적으로 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화되고;

[0455] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, $-OC_{1-6}$할로알킬, =O, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), 3-6원 카보사이클, 페닐 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0456] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0457] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0458] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$, 3-6원 카보사이클 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0459] 각각의 R^d는 독립적으로 H, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), -C(O)(3-6원 카보사이클), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클 또는 3-6원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고;

[0460] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[0461] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[0462] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0463] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[0464] (i) R^{q1}, R^{q2} 및 R^{p2}는 각각 독립적으로 R^d로부터 선택되고, R^e와 R^{p1}은 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환

되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성하거나; 또는

[0465] (ii) R^{p1}, R^{p2} 및 R^{q2}는 각각 독립적으로 R^d로부터 선택되고, R^e와 R^{q1}은 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성한다.

[0466] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIAA1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다.

[0467] 일부 실시형태에서, 화학식 IIAA 또는 IIAA1에 따른 화합물의 경우, R^{q1}, R^{q2} 및 R^{p2}는 각각 독립적으로 R^d로부터 선택되고, R^e와 R^{p1}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된5-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^e와 R^{p1}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 5-원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^e와 R^{p1}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 6-원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^e와 R^{p1}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^e와 R^{p1}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 1개 이상의 R^d로 치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성하되, 단, 적어도 1개의 R^d는 H가 아니다. 일부 실시형태에서, R^e와 R^{p1}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 피페리딘, 옥사지난, 옥사졸리딘, 이미다졸리딘 또는 피롤리딘을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^e와 R^{p1}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 모르폴린, 피페리딘, 옥사지난, 옥사졸리딘, 이미다졸리딘 또는 피롤리딘을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^{p2}는 H이다.

[0468] 일부 실시형태에서, 화학식 IIAA 또는 IIAA1에 따른 화합물의 경우, R^{p1}, R^{p2} 및 R^{q2}는 각각 독립적으로 R^d로부터 선택되고, R^e와 R^{q1}은 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^e와 R^{q1}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 5-원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^e와 R^{q1}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 6-원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^e와 R^{q1}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^e와 R^{q1}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 1개 이상의 R^d로 치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성하되, 단, 적어도 1개의 R^d는 H가 아니다. 일부 실시형태에서, R^e와 R^{q1}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 피페리딘, 옥사지난, 옥사졸리딘, 이미다졸리딘 또는 피롤리딘을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^e와 R^{p1}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 모르폴린, 피페리딘, 옥사지난, 옥사졸리딘, 이미다졸리딘 또는 피롤리딘을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^{q2}는 H이다.

[0469] 일부 실시형태에서, 화학식 IIA1, IIB1, IIC1, IID1, IIE1, IIF1, IIG1, IIH1, IIJ1, IIK1, IIL1, IIM1, IIN1, IIP1, IIQ1, IIR1, IIS1, IIT1, IIU1, IIV1, IIW1, IIX1, IIY1, IIZ1 및 IIAA1 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, X는 C-CN이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-NH_2$이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이고, R^{24}는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이고, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 하나는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, R^{26}은 중수소이다.

[0470] 일부 실시형태에서, 화학식 IIC, IIC1, IIE, IIE1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIQ, IIQ1, IIS, IIS1, IIY, IIY1, IIZ 및 IIZ1 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, 각각의 R^f는 =O이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^f는 선택적

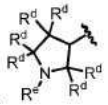
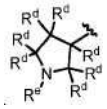
으로 존재하지 않고, 존재한다면, =O이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^f는 존재하지 않는다.

[0471] 일부 실시형태에서, 화학식 IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA 및 IIAA1 중 어느 하나의 화합물의 경우, 각각의 R^d는 H이다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$ 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. R^d가 =O 인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 동일한 탄소 원자 상의 다른 R^d는 존재하지 않는 것이 이해될 것이다.

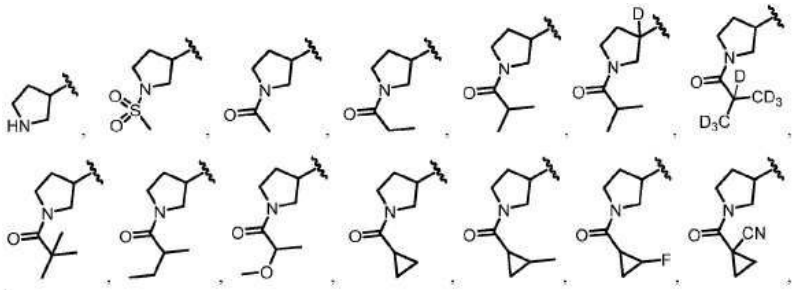
[0472] 일부 실시형태에서, 화학식 IIA, IIA1, IID, IID1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIN, IIN1, IIR, IIR1, IIU, IIU1, IIV 및 IIV1 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^e는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), -C(O)(3-6원 카보사이클), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)OR^{14}$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), $-C(O)OR^{14}$, -C(O)(3-6원 카보사이클), -C(O)(3-7원 헤테로사이클), -C(O)(5-6원 헤테로아릴), -C(O)O(3-6원 헤테로사이클) 및 $-C(O)O(C_{1-6}$알킬렌)(3-6원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, 또는 3-6원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(3-6원 카보사이클), -C(O)(3-7원 헤테로사이클), -C(O)(5-6원 헤테로아릴), -C(O)O(3-6원 헤테로사이클) 및 $-C(O)O(C_{1-6}$알킬렌)(3-6원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, 또는 3-6원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)OR^{14}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬), -C(O)(3-6원 카보사이클) 및 $-C(O)O(C_{1-6}$알킬)로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^e는 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^e는 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬이되, 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, =O 및 -CN으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^e는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬)로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬)로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬)로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 1개 이상의 R^{20}으로 치환되되, 1개 이상의 R^{20}은 독립적으로 $-OC_{1-6}$알킬, 할로겐, -OH 및 -CN으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^e는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 $-C(O)N(R^{14})_2$로부

터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^e는 $-C(O)N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 각각의 R^{14}는 독립적으로 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, C_{1-6} 알킬 및 H로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^e는 $-C(O)N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬 및 H로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^e가 $-C(O)N(R^{14})_2$인 경우, 적어도 1개의 R^{14}는 H가 아니다. 일부 실시형태에서, R^e가 $-C(O)N(R^{14})_2$인 경우, 각각의 R^{14}는 C_{1-6} 알킬(예를 들어, 메틸 또는 에틸)이다. 일부 실시형태에서, R^e는 $-C(O)OR^{14}$로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^e는 $-C(O)OR^{14}$로부터 선택되되, R^{14}는 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, C_{1-6} 알킬 및 C_{2-6} 알켄일로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화된다. 일부 실시형태에서, R^e는 $-C(O)OR^{14}$로부터 선택되되, R^{14}는 3-6원 카보사이클 및 3-6원 헤테로사이클로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^e는 $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬)이되, C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(3-6원 카보사이클)이되, 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 비치환된 -C(O)(3-6원 카보사이클)이다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(3-6원 카보사이클)로부터 선택되되, 3-6원 카보사이클은 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(3-6원 카보사이클)로부터 선택되되, 3-6원 카보사이클은 사이클로프로판 또는 사이클로부탄이고, 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(사이클로프로판)이다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(사이클로프로판)으로부터 선택되되, 사이클로프로판은 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}(예를 들어, 1개 이상의 플루오로)으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(3-8원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 3-8원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(3-8원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 3-8원 헤테로사이클은 비치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(3-8원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 3-8원 헤테로사이클은 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(3-7원 헤테로사이클)이되, 3-7원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(3-7원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 3-7원 헤테로사이클은 비치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(3-7원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 3-7원 헤테로사이클은 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(3-7원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 3-7원 헤테로사이클은 옥세탄, 아제티딘, 피롤리딘, 아자바이사이클로[3.1.0]헥산, 모르폴린, 브리지된 모르폴린, 테트라하이드로피란, 피페리딘, 피페라진, 또는 2-옥사-6-아자스피로[3.3]헵탄이고, 3-7원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(3-7원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 3-7원 헤테로사이클은 옥세탄, 아제티딘, 피롤리딘, 모르폴린, 테트라하이드로피란, 피페리딘, 또는 피페라진이고, 3-7원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(3-7원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 3-7원 헤테로사이클은 모르폴린 또는 브리지된 모르폴린이고, 모르폴린 또는 브리지된 모르폴린은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(3-7원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 3-7원 헤테로사이클은  및 로부터 선택된 브리지된 모르폴린이고, 브리지된 모르폴린은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(3-7원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 3-7원 헤테로사이클은 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되되, 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 각각의 R^{20}은 독립적으로 $-OC_{1-6}$알킬, $-C(O)(C_{1-6}$알킬) 및 할로겐으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(5-6원 헤테로아릴)로부터 선택되되, 5-6원 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또

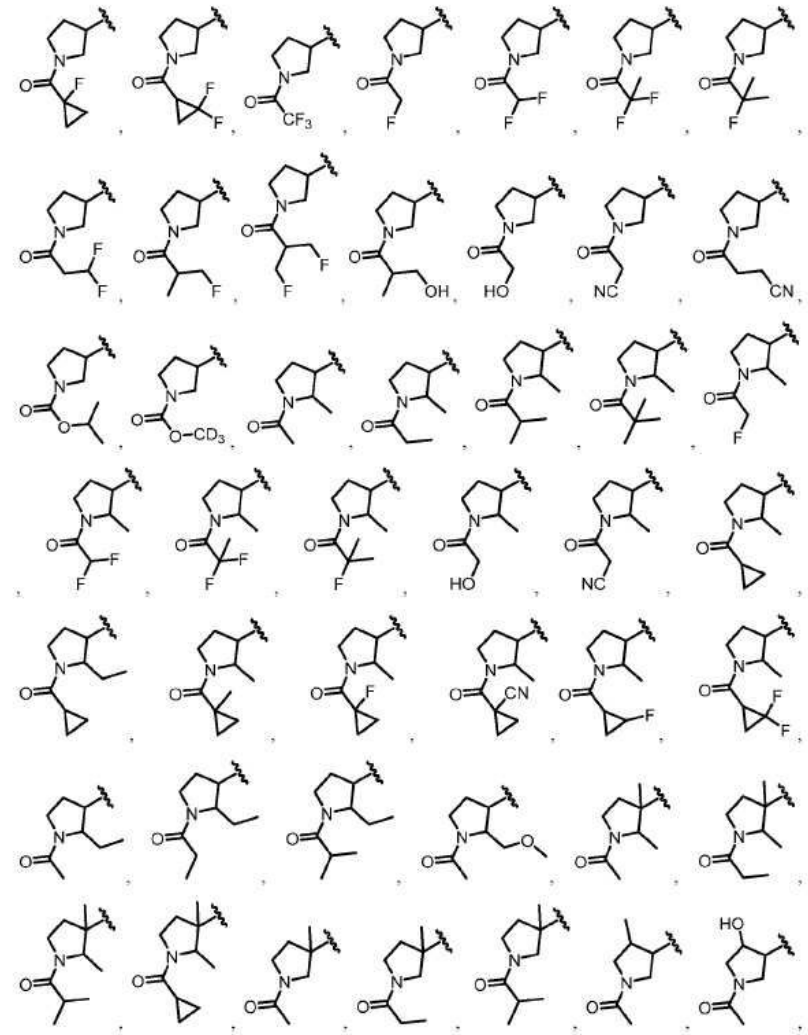
는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(5-6원 헤테로아릴)로부터 선택되되, 5-6원 헤테로아릴은 비치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(5-6원 헤테로아릴)로부터 선택되되, 5-6원 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(5-6원 헤테로아릴)로부터 선택되되, 5-6원 헤테로아릴은 티오펜, 피라졸, 옥사졸, 아이소옥사졸, 티아졸, 아이소티아졸, 트라이아졸, 옥사다이아졸, 티아다이아졸, 피리딘 또는 피리미딘이고, 이들 중 임의의 것은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)(5-6원 헤테로아릴)로부터 선택되되, 5-6원 헤테로아릴은 옥사졸 또는 아이소옥사졸이고, 옥사졸 또는 아이소옥사졸은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)O(3-6원 카보사이클)로부터 선택되되, 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)O(3-6원 카보사이클)로부터 선택되되, 3-6원 카보사이클은 비치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)O(3-6원 카보사이클)로부터 선택되되, 3-6원 카보사이클은 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)O(3-6원 카보사이클)로부터 선택되되, 3-6원 카보사이클은 사이클로프로판 또는 사이클로부탄이고, 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)O(3-6원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 3-6원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)O(3-6원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 3-6원 헤테로사이클은 비치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)O(3-6원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 3-6원 헤테로사이클은 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)O(3-6원 헤테로사이클)로 치환 3-6원 헤테로사이클은 옥세탄, 테트라하이드로퓨란, 테트라하이드로피란 또는 피롤리딘이고, 3-6원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)O(C_{1-6}알킬렌)(3-6원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 3-6원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)O(C_{1-6}알킬렌)(3-6원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 3-6원 헤테로사이클은 비치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 -C(O)O(C_{1-6}알킬렌)(3-6원 헤테로사이클)로부터 선택되되, 3-6원 헤테로사이클은 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 3-6원 카보사이클이되, 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 3-6원 카보사이클이되, 3-6원 카보사이클은 비치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 3-6원 카보사이클이되, 3-6원 카보사이클은 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 5-6원 헤테로아릴이되, 5-6원 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 5-6원 헤테로아릴이되, 5-6원 헤테로아릴은 비치환된다. 일부 실시형태에서, R^e는 5-6원 헤테로아릴이되, 3-6원 카보사이클은 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환된다.

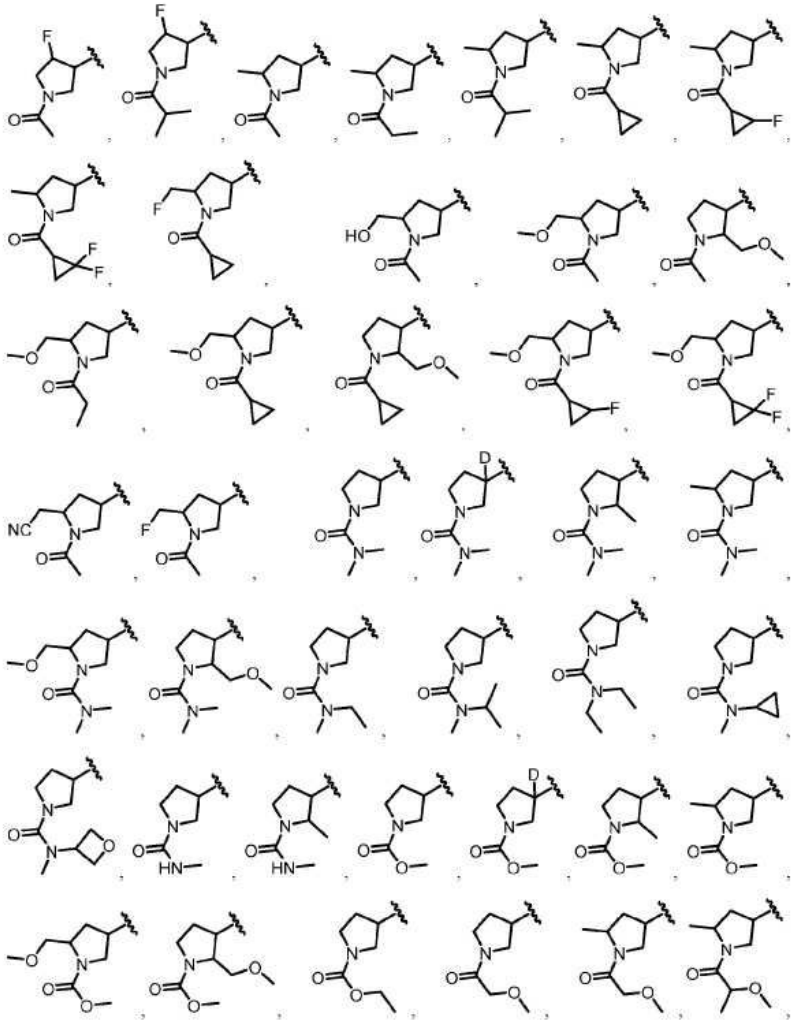
[0473] 일부 실시형태에서, 화학식 IID, IID1, IIR 및 IIR1 중 어느 하나의 화합물의 경우,  또는 는 하기로부터 선택된 구조이다:

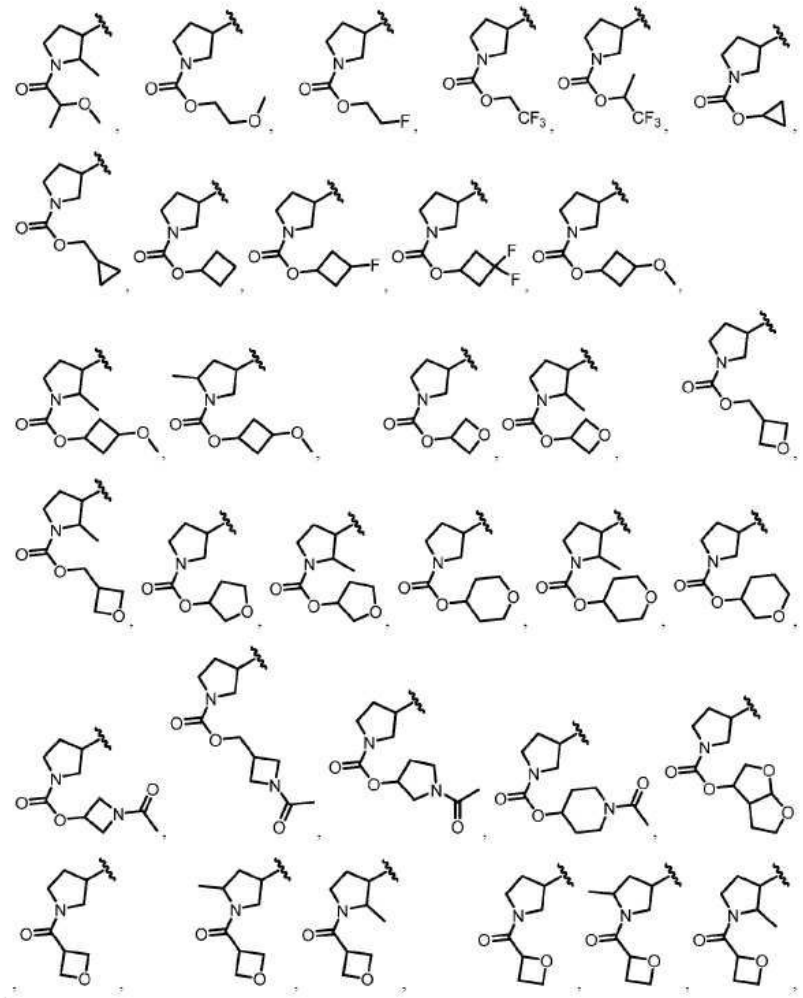
[0474]

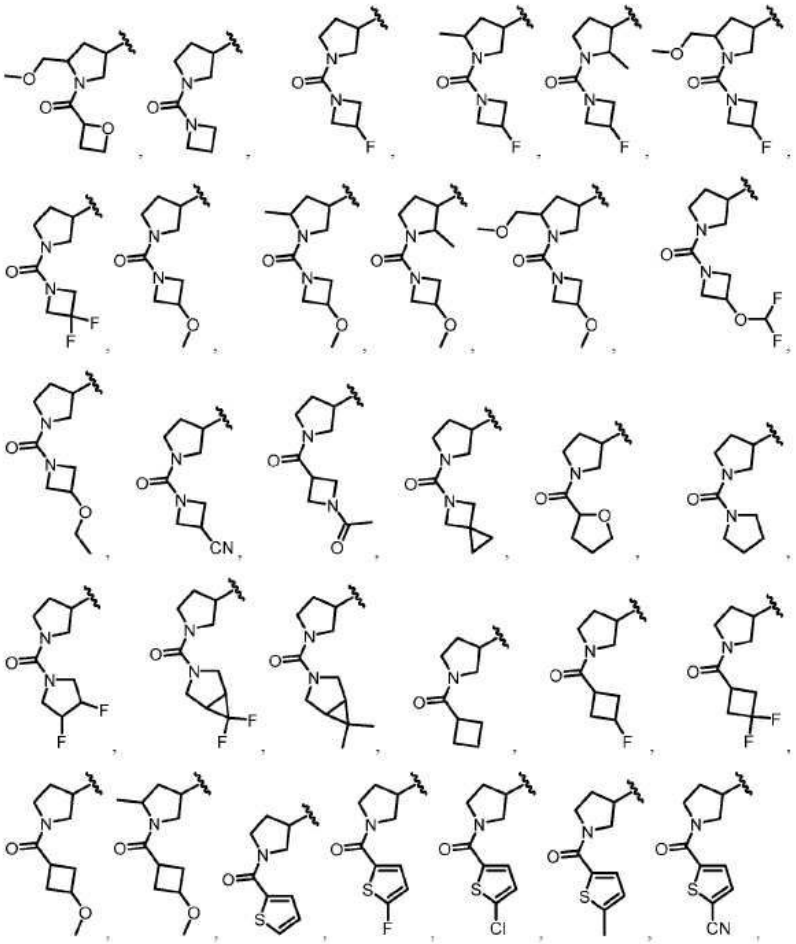


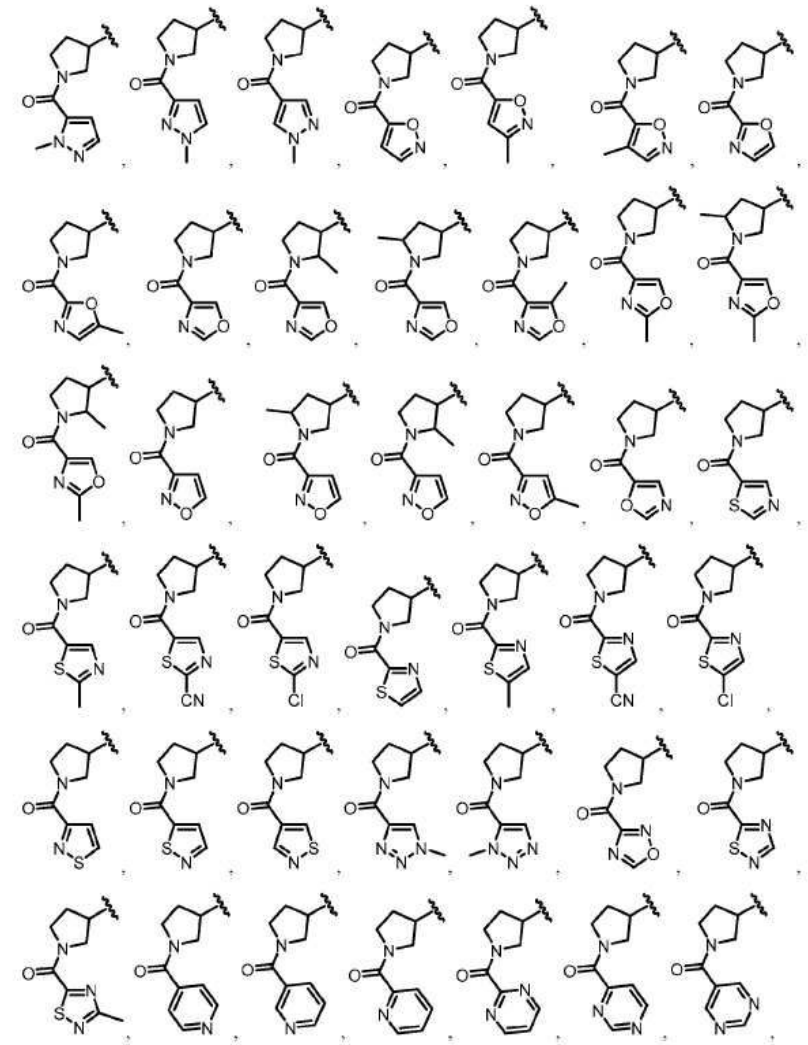
[0475]

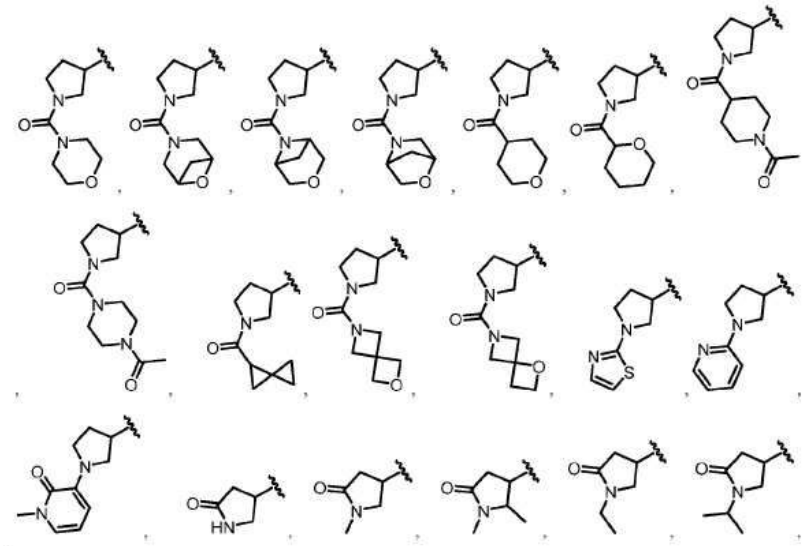


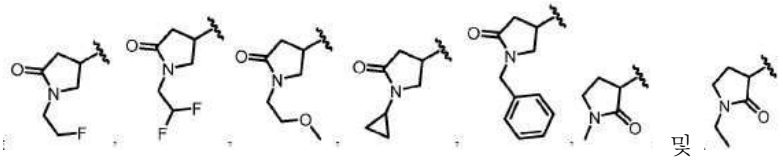
[0476] 

[0477] 

[0478] 

[0479] 

[0480] 

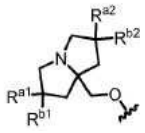
[0481]  및

[0482] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF,

IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA 및 IIAA1 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^2는 H이다. 일부 실시형태에서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 비치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 비치환된 C_{1-2}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^2는 에틸이다.

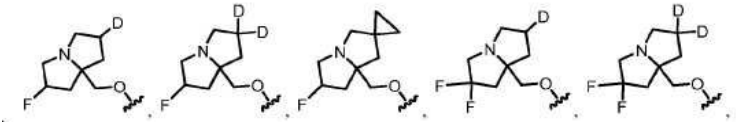
[0483] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA 및 IIAA1 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되되, R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되고, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고, 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6} 알킬부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^8은 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클이되, 임의의 헤테로사이클은4-8원을 함유하고, 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^8은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^8은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된 알킬헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^8은 $-CH_2$(헤테로사이클)이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4-6원 단환식 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 8-원 이환식 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 C_{1-6}알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 $-OR^{12}$(예를 들어, $-OCH_3$)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 중수소이다.

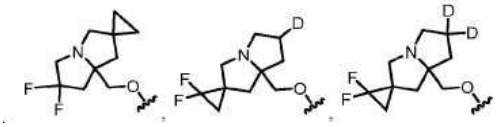
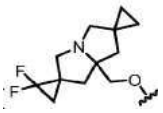
[0484] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA 및 IIAA1 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[0485] 

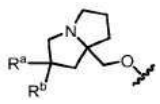
[0486] 식 중, R^{a1}, R^{a2}, R^{b1} 및 R^{b2}는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^{a1}과 R^{b1} 및/또는 R^{a2}와 R^{b2}는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성할 수 있고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원

카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 F이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 $-OC_{1-6}$알킬이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 H이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 H이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 F이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및 R^{b1}의 각각은 F이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 및/또는 R^{b2}는 D이다. 일부 실시형태에서, R^{a2}와 R^{b2}는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판)을 형성하되, 카보사이클은 선택적으로 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^{a1}과 R^{b1}는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판)을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

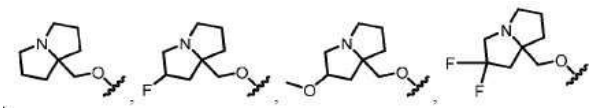
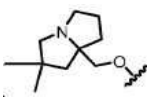
[0487] 

[0488]  및 .

[0489] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA 및 IIAA1 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

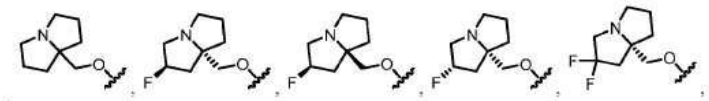
[0490] 

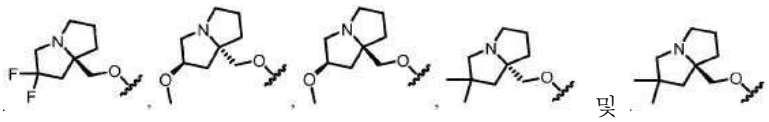
[0491] 식 중, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^a는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^a는 F이다. 일부 실시형태에서, R^a는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^a는 $-OC_{1-6}$알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 H이다. 일부 실시형태에서, R^b는 H이다. 일부 실시형태에서, R^b는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^b는 F이다. 일부 실시형태에서, R^b는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^b는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^a 및 R^b의 각각은 F이다. 일부 실시형태에서, R^a 및 R^b의 각각은 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

[0492]  및 .

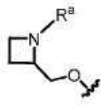
[0493] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1,

IIAA 및 IIAA1 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

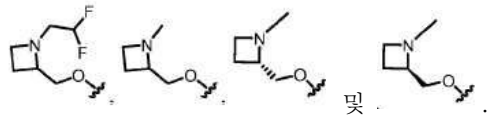
[0494] 

[0495] 

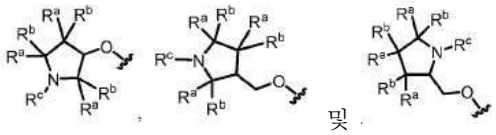
[0496] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA 및 IIAA1 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[0497] 

[0498] 일부 실시형태에서, R^a는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

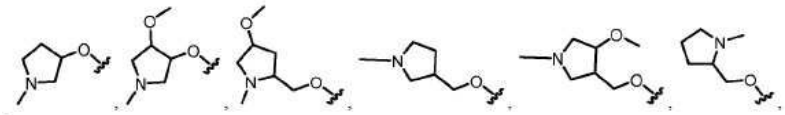
[0499] 

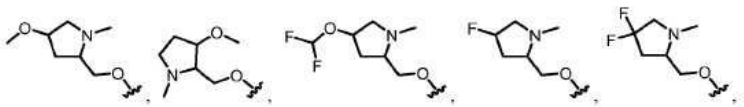
[0500] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA 및 IIAA1 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

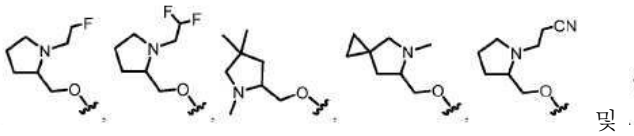
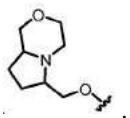
[0501] 

[0502] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, R^a와 R^b 또는 R^c는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, 동일 탄소 원자에 부착된 R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^a와 R^c는 함께 연결되어 3-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 할로겐, C_{1-6}알킬 및 $-OR^{12}$로부터 선택되고, 다른 R^a 및 R^b기는 H이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는

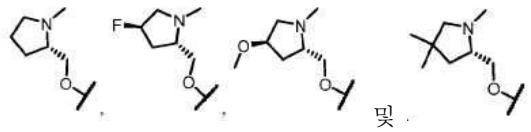
R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^a기, 2개의 R^b기 또는 R^a와 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 $-OR^{12}$(예를 들어, $-OCH_3$ 또는 $-CHF_2$)이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 C_{1-6}알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^a기, 2개의 R^b기 또는 R^a와 R^b는 C_{1-6}알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, R^c는 $-CH_3$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CHF_2$ 및 $-CH_2CH_2CN$으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클, 예컨대, 사이클로프로판을 형성한다. 일부 실시형태에서, 동일한 탄소 원자에 부착된 R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클, 예컨대, 사이클로프로판을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^a와 R^c는 함께 연결되어 3-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

[0503] 

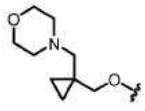
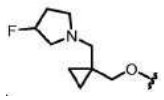
[0504] 

[0505]  및 .

[0506] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA 및 IIAA1 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[0507]  및 .

[0508] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA 및 IIAA1 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[0509]  및 .

[0510] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA 및 IIAA1 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^5는 H이다. 일부 실시형태에서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)이다. 일부 실시형태에서, R^5는 Cl이다. 일부 실시형태에서, R^5는 F이다. 일부 실시형태에서, R^5는 -CN이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-OR^{12}$이되, R^{12}는 C_{1-6} 알킬 및 H로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-OCH_3$이다.

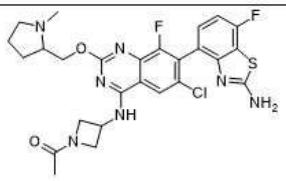
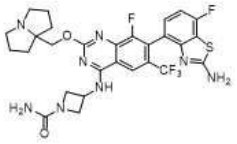
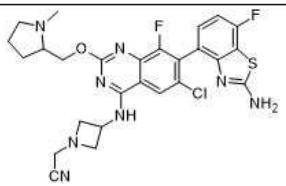
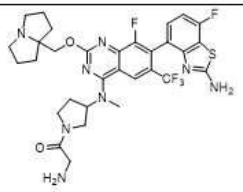
일부 실시형태에서, R^5는 $-OCF_3$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환된 C_{1-6}알킬, 예컨대, 메틸 또는 에틸로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 하나 이상의 할로겐, 예컨대, 하나 이상의 플루오린으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CF_3$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CHF_2$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CF_2CH_3$ 및 $-CH_2CN$으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이되, 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN 및 $-N(R^{14})_2$로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CH_2CN$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 3-6원 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^5는 5-6원 헤테로아릴, 예컨대, 퓨란이다.

[0511] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA 및 IIAA1 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^7은 Cl이다. 일부 실시형태에서, R^7은 F이다.

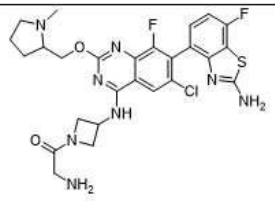
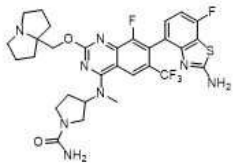
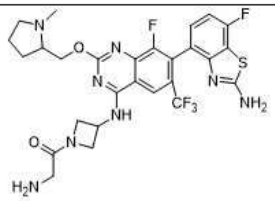
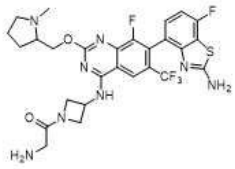
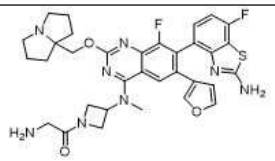
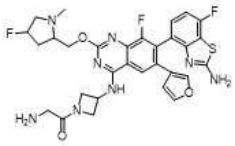
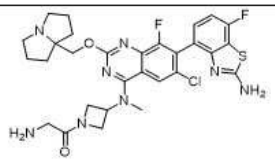
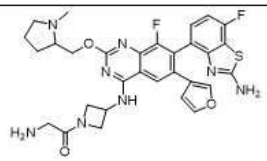
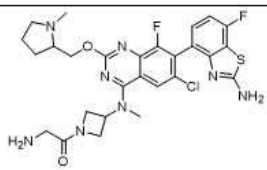
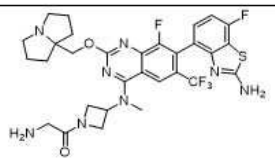
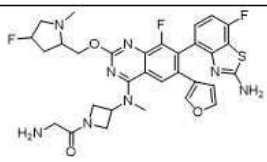
[0512] 일부 실시형태에서, 화학식 II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA 및 IIAA1 중 어느 하나의 화합물의 경우, 화합물은 표 1에 포함된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)가 아니다.

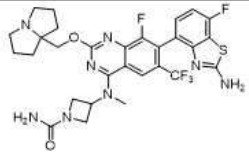
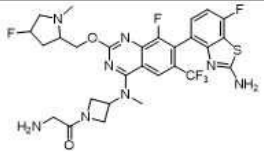
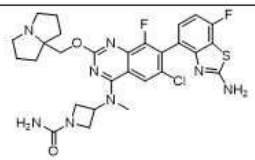
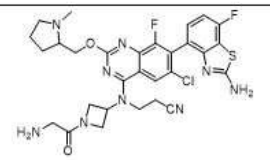
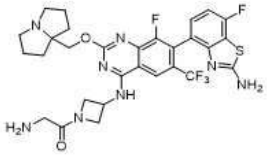
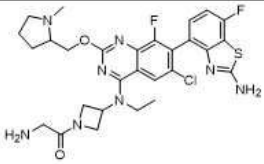
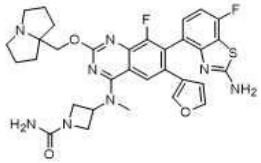
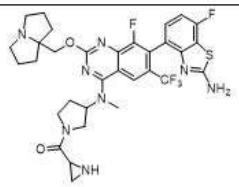
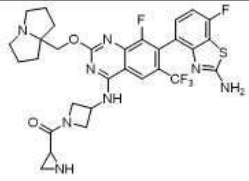
표 1

[0513]

화합물 번호	구조	화합물 번호	구조
II-67a		II-188	
II-79a		II-276	

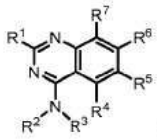
[0514]

화합물 번호	구조	화합물 번호	구조
II-97a		II-278	
II-114a		II-130	
II-163		II-137	
II-164		II-146	
II-167		II-147	
II-171		II-150	

화합물 번호	구조	화합물 번호	구조
II-173		II-156	
II-182		II-183	
II-187		II-197	
II-151		II-230a	
II-235			

[0515]

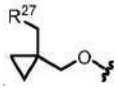
[0516] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 화학식 III'로 표시되는 화합물:



(III')

[0517]

[0518] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 제공하며, 식 중:

[0519] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[0520] R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하고;

[0521] R^4는 H이고;

[0522] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0523] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0524] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0525] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나

1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0526] 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클, 헤테로사이클 또는 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[0527] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0528] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0529] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0530] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0531] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

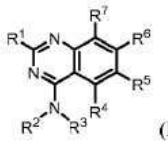
[0532] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0533] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

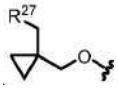
[0534] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[0535] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 III'의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[0536] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 화학식 III으로 표시되는 화합물:

[0537] 
(III)

[0538] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 제공하며, 식 중:

[0539] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[0540] R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않고;

[0541] R^4는 H이고;

[0542] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0543] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0544] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0545] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0546] 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클, 헤테로사이클 또는 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[0547] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0548] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0549] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0550] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0551] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0552] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0553] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0554] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[0555] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 III의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[0556] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 III의 화합물을 제공하며, 식 중:

[0557] R^1은 $-OR^8$로부터 선택되고;

[0558] R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나,

(ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않고;

[0559] R^4는 H이고;

[0560] R^5는 C_{1-6}알킬이되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0561] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0562] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0563] R^8은 알킬헤테로사이클이되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0564] 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클, 헤테로사이클 또는 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[0565] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0566] 각각의 R^{13}은 독립적으로 할로겐으로부터 선택되고;

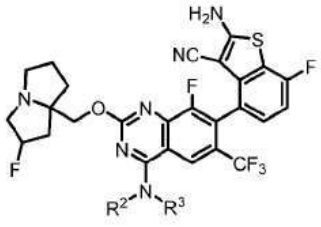
[0567] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬 및 H로부터 선택되고;

[0568] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0569] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0570] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[0571] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 III' 또는 III의 화합물을 제공하고, 여기서 화합물은 화학식 III-a의 화합물:

[0572] 

(III-a)

[0573] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중, R^2 및 R^3은, 단독 및 조합 둘 다로, 상기 화학식 III에 대해서 정의되고 본 명세서에서의 부류 및 하위부류에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, R^2 및 R^3은, 단독 및 조합 둘 다로, 상기 화학식 III'에 대해서 정의되고 본 명세서에서의 부류 및 하위부류에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서,

본 개시내용은 화학식 III-a의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[0574] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III' 또는 III-a에 따른 화합물의 경우, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-7원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-7원 헤테로사이클을 형성하되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-7원 헤테로사이클을 형성하되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클이 단일 고리를 포함할 경우, 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 단일 원자를 포함하는 4-7원 헤테로사이클을 형성하되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환되고, 단, 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-6원 헤테로사이클을 형성하되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-6원 헤테로사이클을 형성하되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클이 단일 고리를 포함할 경우, 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환된 4-6원 헤테로사이클을 형성하되, 단, 4-6원 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 함유하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환된 7-원 헤테로사이클을 형성하되, 단, 7-원 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 함유하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-6원 헤테로사이클을 형성하되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클을 형성하되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환되되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클을 형성하되, 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{11}로 치환되되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 피롤리딘을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 아제티딘을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 피페리딘을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 피페라진을 형성하되, 단, 피페라진의 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 모르폴린 또는 티오모르폴린을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-6원 헤테로사이클을 형성하되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은

-NH- 모이어티를 포함하지 않되, 적어도 1개의 R^{11}은 $-OR^{12}$ 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-6원 헤테로사이클을 형성하되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않되, 적어도 1개의 R^{11}은 비치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된1 내지 3개의 헤테로원자를 포함하는 7-원 헤테로사이클을 형성하되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된1 내지 3개의 헤테로원자를 포함하는 7-원 헤테로사이클을 형성하고, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환되되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된1 내지 3개의 헤테로원자를 포함하는 7-원 헤테로사이클을 형성하되, 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{11}로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된1 내지 3개의 헤테로원자를 포함하는 7-원 헤테로사이클을 형성하되, 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{11}로 치환되되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 질소 원자를 포함하는 7-원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 질소 원자 및 산소 원자를 포함하는 7-원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 질소 원자 및 황 원자를 포함하는 7-원 헤테로사이클을 형성하되, 황 원자는 선택적으로 2개의 옥소 모이어티로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 2개의 질소 원자를 포함하는 7-원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개의 추가의 질소 원자를 포함하는 7-원 헤테로사이클을 형성하되, 단, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환된다.

[0575] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III' 또는 III-a에 따른 화합물의 경우, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 브리지된 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 화학식 III, III' 또는 III-a에 따른 화합물의 경우, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 7-9 원 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 브리지된 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환되고, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 7-9 원 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 브리지된 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{11}로 치환되고, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 브리지된 피페리딘을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 브리지된 피페라진을 형성하되, 단, (i) 피페라진의 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 브리지된 피페라진은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0

내지 4개의 R^{11}로 치환된 브리지된 모르폴린 또는 티오모르폴린을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않되, 적어도 1개의 R^{11}은 $-OR^{12}$ 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않되, 적어도 1개의 R^{11}은 비치환된 C_{1-6}알킬이다.

[0576] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III' 또는 III-a에 따른 화합물의 경우, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 스피로환을 형성한다. 일부 실시형태에서, 화학식 III, III' 또는 III-a에 따른 화합물의 경우, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 스피로사이클을 형성하되, 단, (i) 스피로환이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 스피로환은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환된 스피로환을 형성하되, 단, 스피로환은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 스피로환을 형성하되, 단, (i) 스피로환이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 스피로환은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 4-원 고리 및 3-원 고리를 포함하는 스피로환을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 2개의 4-원 고리를 포함하는 스피로환을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 4-원 고리 및 5-원 고리를 포함하는 스피로환을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 4-원 고리 및 6-원 고리를 포함하는 스피로환을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 6-원 고리 및 5-원 고리를 포함하는 스피로환을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 2개의 5-원 고리를 포함하는 스피로환을 형성한다.

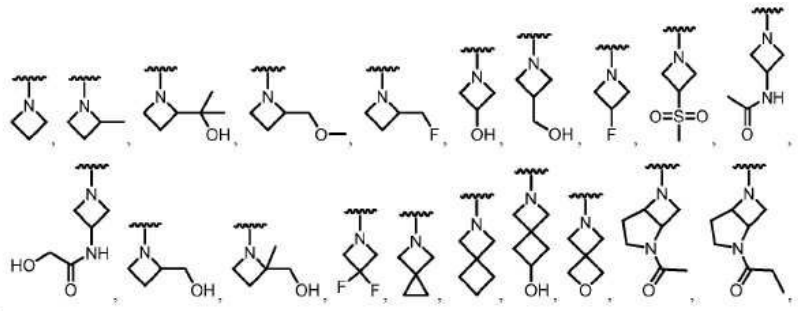
[0577] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III' 또는 III-a에 따른 화합물의 경우, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 적어도 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 형성하되, 융합된 고리계는 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 적어도 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 형성하되, 융합된 고리계는 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환되고, 단, 융합된 고리계는 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 적어도 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 형성하되, 고리 중 적어도 1개는 아제티딘, 피롤리딘, 피페리딘, 피페라진, 트라이아졸(예를 들어, 1,2,3-트라이아졸 또는 1,2,4-트라이아졸), 피라졸, 피롤, 이미다졸, 아이소옥사졸, 티아졸, 옥사졸리딘, 모르폴린, 테트라하이드로퓨란, 아제판 및 다이아제판으로부터 선택되고, 융합된 고리계는 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 적어도 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 형성하되, 고리 중 적어도 1개는 아제티딘, 피롤리딘, 피페리딘, 피페라진, 트라이아졸(예를 들어, 1,2,3-트라이아졸 또는 1,2,4-트라이아졸), 피라졸, 피롤, 이미다졸, 아이소옥사졸, 티아졸, 옥사졸리딘, 모르폴린, 피리딘, 테트라하이드로퓨란, 아제판 및 다이아제판으로부터 선택되고, 융합된 고리계는 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 2개의 5-원 고리를 포함하는 융합된 고리계를 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 5-원 고리 및 6-원 고리를 포함하는 융합된 고리계를 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 5-원 고리 및 4-원 고리를 포함하는 융합된 고리계를 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 6-원 고리 및 3-원 고리를 포함하는 융합된

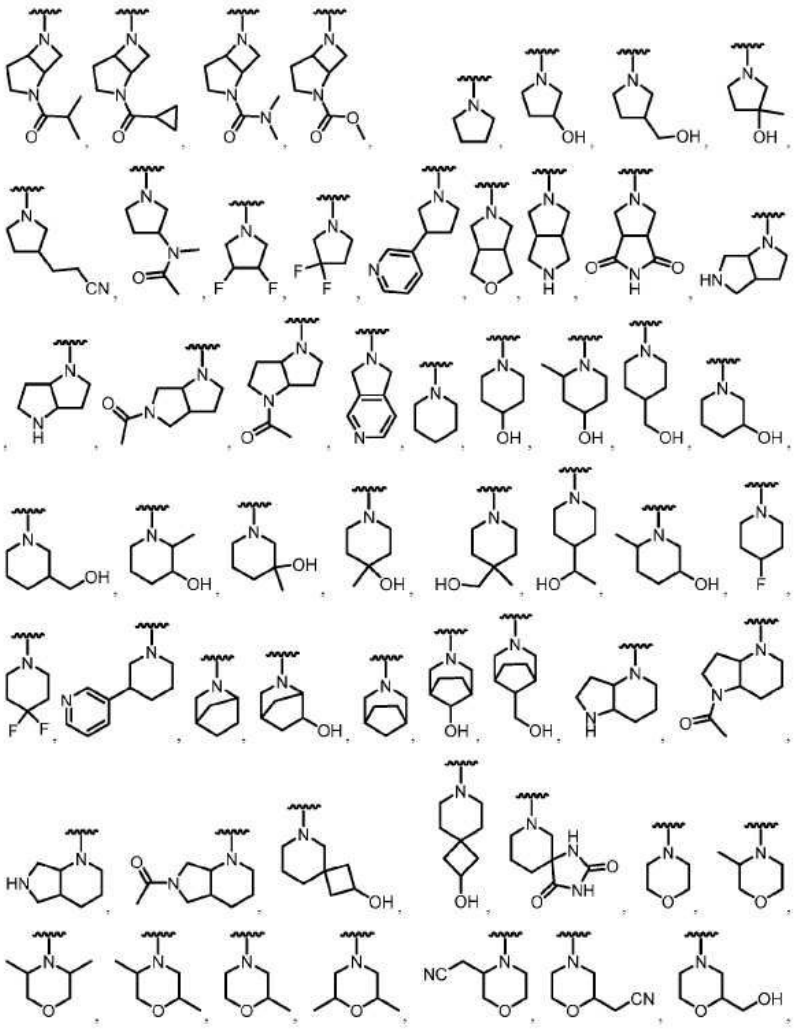
고리계를 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 7-원 고리 및 5-원 고리를 포함하는 융합된 고리계를 형성한다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 적어도 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 형성하되, 융합된 고리계는 비치환된다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 적어도 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 형성하되, 융합된 고리계는 비치환되고, 단, 융합된 고리계는 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 적어도 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 형성하되, 융합된 고리계는 1개 이상의 R^{11}로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 적어도 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 형성하되, 융합된 고리계는 1개 이상의 R^{11}로 치환되고, 단, (i) 융합된 고리계가 추가의 질소 원자를 함유하는 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 융합된 고리계는 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 적어도 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 형성하되, 융합된 고리계는 1 내지 4개의 R^{11}로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 적어도 2개의 고리를 포함하는 융합된 고리계를 형성하되, 융합된 고리계는 1 내지 4개의 R^{11}로 치환되고, 단, (i) 융합된 고리계가 추가의 질소 원자를 함유하는 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나 (ii) 융합된 고리계는 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다.

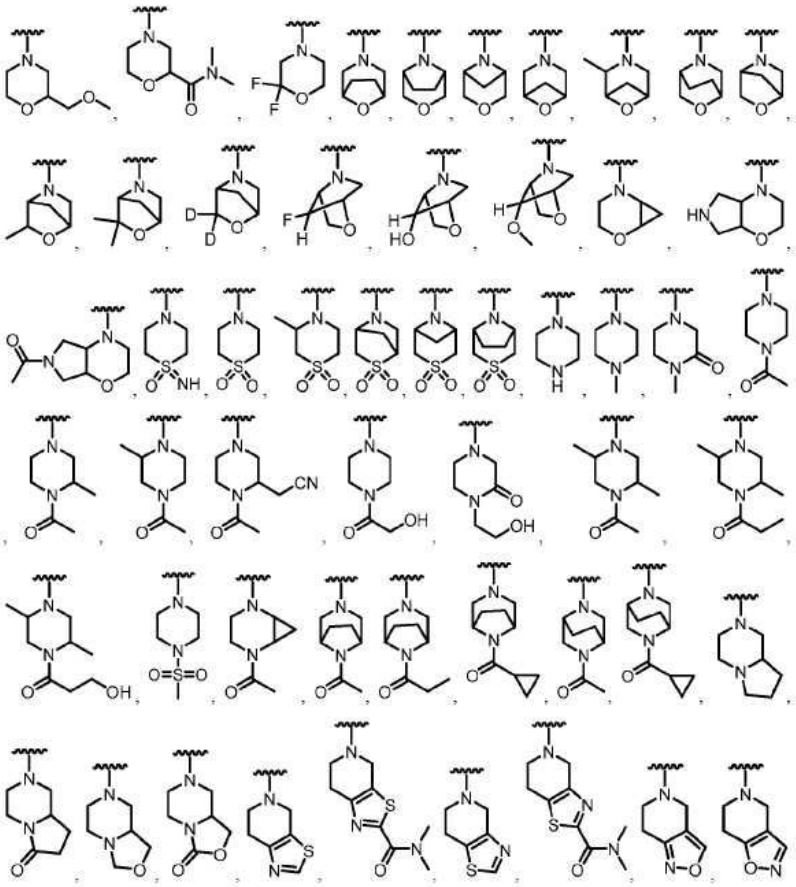
[0578] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III' 또는 III-a에 따른 화합물의 경우, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하되, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^{11}은 중수소, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^{11}은 -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클)이되, 임의의 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^{11}은 -C(O)(3-6원 카보사이클),이되, 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^{11}은 -C(O)(3-6원 헤테로사이클)이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^{11}은 $-C(O)N(R^{14})_2$이다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^{11}은 =O이다. 일부 실시형태에서, R^{11}이 $-C(O)N(R^{14})_2$인 경우, 적어도 1개의 R^{14}는 H가 아니다. 일부 실시형태에서, R^{11}이 $-C(O)N(R^{14})_2$인 경우, 각각의 R^{14}는 C_{1-6} 알킬(예를 들어, 메틸 또는 에틸)이다.

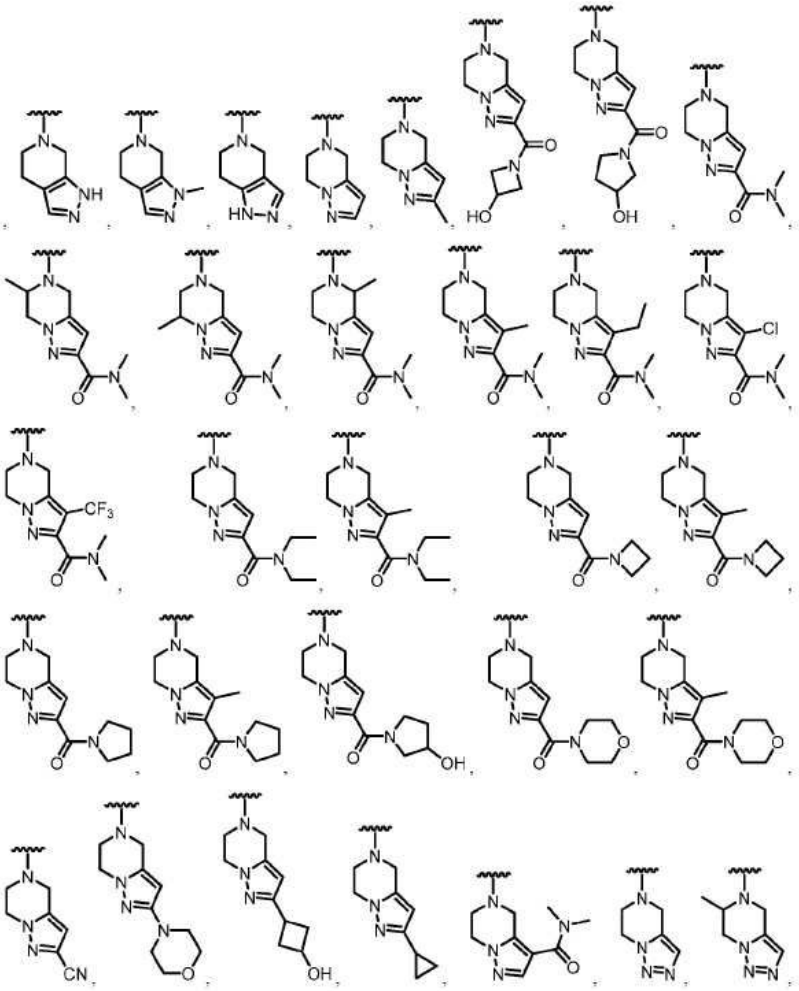
[0579] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III' 또는 III-a에 따른 화합물의 경우, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하되, 단, 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되고, 1개 이상의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않으며, 1개 이상의 R^{11}는 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하되, 단, (i) 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않으며, 1개 이상의 R^{11}는 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)O(C_{1-6}$알킬$)$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴, 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다.

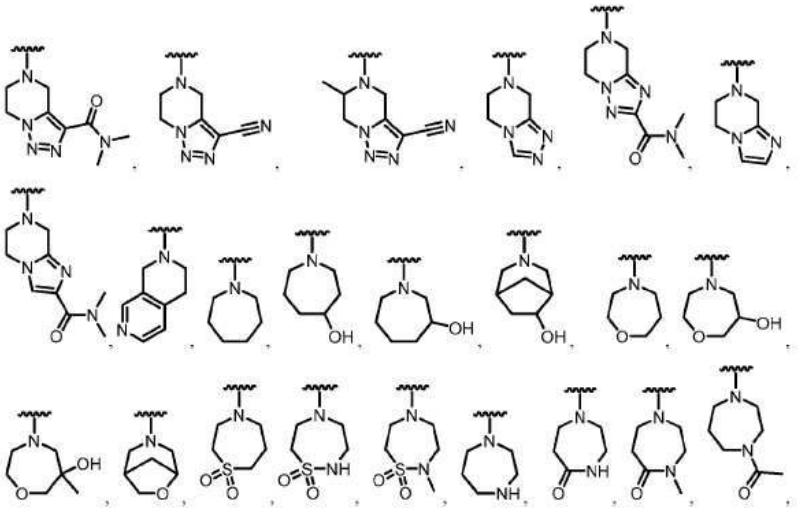
[0580] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III' 또는 III-a에 따른 화합물의 경우, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께,

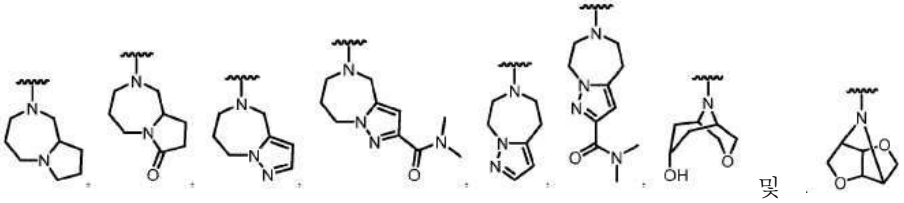
[0581] 

[0582] 

[0583] 

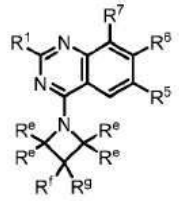
[0584] 

[0585] 

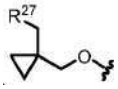
[0586] 
및

[0587] 로부터 선택된 구조를 형성하되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{11}로 추가로 치환된다.

[0588] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIA에 따른 화합물:

[0589]  (IIIA)

[0590] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[0591] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[0592] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0593] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0594] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0595] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0596] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0597] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0598] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0599] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0600] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0601] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0602] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0603] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0604] 각각의 R^e는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고

[0605] R^f 및 R^g는 각각 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되거나 또는

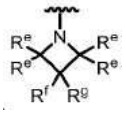
[0606] R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

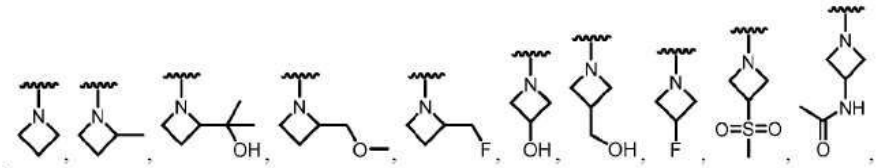
[0607] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIA의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

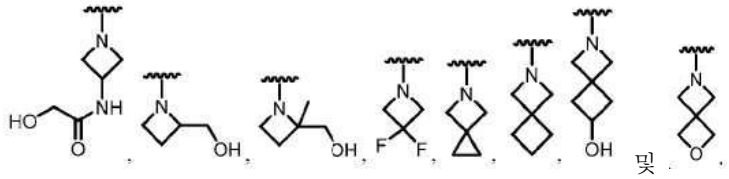
[0608] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIA에 따른 화합물의 경우, 각각의 R^e, R^f 및 R^g는 독립적으로 수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e, R^f 및 R^g는 독립적으로 수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. R^e, R^f 또는 R^g가 =O인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 동일한 탄소 원자 상의 다른 R^e, R^f 또는 R^g는 존재하지 않는 것이 이해될 것이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e는 독립적으로 수소이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e, R^f 및 R^g는 독립적으로 수소이다.

[0609] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIA에 따른 화합물의 경우, R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 사이클로프로판을 형성하되, 임의의 C_{1-}

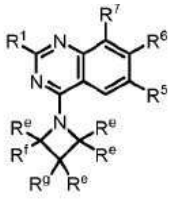
$_{6}$알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^{f}와 R^{g}는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 사이클로부탄을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^{f}와 R^{g}는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^{f}와 R^{g}는 함께 연결되 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 옥세탄을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[0610] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIA에 따른 화합물의 경우,  는 하기로부터 선택된 구조이다:

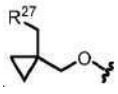
[0611] 

[0612]  및 .

[0613] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIA1에 따른 화합물:

[0614]  (IIIA1)

[0615] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[0616] R^{1}은 $-OR^{8}$ 및 로부터 선택되고;

[0617] R^{5}는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0618] R^{6}은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0619] R^{7}은 할로겐으로부터 선택되고;

[0620] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0621] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0622] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0623] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0624] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0625] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0626] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0627] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0628] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0629] 각각의 R^e는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)($3-6원 카보사이클$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고

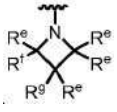
[0630] R^f와 R^g는, 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)O(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)($3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

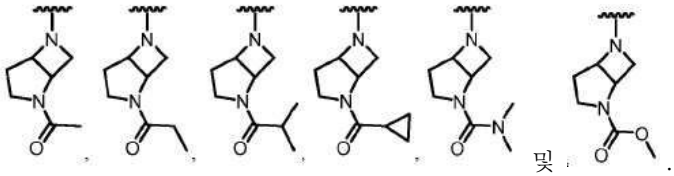
[0631] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIA1의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[0632] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIA1에 따른 화합물의 경우, 각각의 R^e는 독립적으로 수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 화학식 IIIA1에 따른 화합물의 경우, 각각의 R^e는 독립적으로 수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬

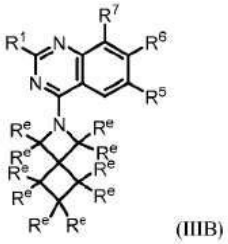
렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. R^e가 R^f 또는 R^g에 또한 부착된 탄소에 부착된 경우, R^e는 =O 또는 =N(R^{14})가 아니고, 그리고 R^e가 =O 또는 =N(R^{14})인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 동일한 탄소 원자 상의 다른 R^e 존재하지 않는 것이 이해될 것이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e는 독립적으로 수소이다.

[0633] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIA1에 따른 화합물의 경우, R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^f와 R^g는, 함께 연결되어, 비치환되거나 -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)O(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^f와 R^g는, 함께 연결되어, 비치환되거나 -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^f와 R^g는, 함께 연결되어, 비치환되거나 -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^f와 R^g는, 함께 연결되어, -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 피롤리딘을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^f와 R^g는, 함께 연결되어, -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)O(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 피롤리딘을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^f와 R^g를 함께 연결함으로써 형성된 고리가 -C(O)N(R^{14})$_2$로 치환된 경우 적어도 1개의 R^{14}는 C_{1-6} 알킬이다.

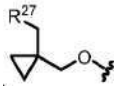
[0634] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIA1에 따른 화합물의 경우,  는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0635]  및 .

[0636] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIB에 따른 화합물:

[0637] 
(IIIB)

[0638] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[0639] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[0640] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0641] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0642] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0643] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0644] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0645] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0646] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0647] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0648] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0649] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0650] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0651] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테

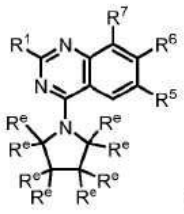
로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[0652] 각각의 R^e는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

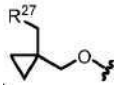
[0653] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIB의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[0654] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIB에 따른 화합물의 경우, 각각의 R^e는 수소이다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^e는 $-OR^{12}$이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e는 독립적으로 수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. R^e가 =O인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 동일한 탄소 원자 상의 다른 R^e가 존재하지 않는 것이 이해될 것이다.

[0655] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIC에 따른 화합물:

[0656]  (IIIC)

[0657] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[0658] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[0659] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0660] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0661] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0662] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0663] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0664] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, $-CN$, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0665] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0666] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, $-CN$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되

거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0667] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

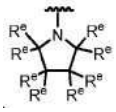
[0668] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

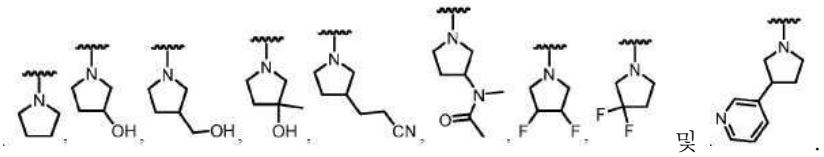
[0669] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0670] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

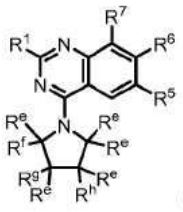
[0671] 각각의 R^e는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[0672] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIC의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

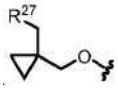
[0673] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIC에 따른 화합물의 경우,  는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0674]  및 .

[0675] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIC1에 따른 화합물:

[0676]  (IIIC1)

[0677] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[0678] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[0679] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0680] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0681] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0682] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0683] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0684] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0685] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0686] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0687] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0688] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0689] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0690] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0691] 각각의 R^e는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고

[0692] R^f, R^g 및 R^h는 각각 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 선택적으로

[0693] (i) R^f와 R^g는, 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클 또는 5-6원 헤테로아릴을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되거나; 또는

[0694] (ii) R^g와 R^h는, 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클 또는 5-6원 헤테로아릴을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

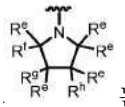
[0695] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIC1의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한

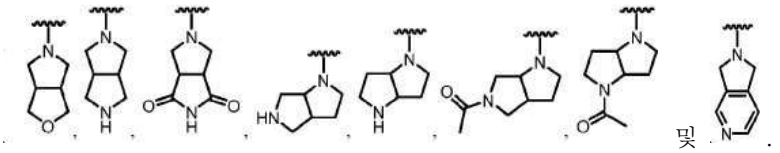
염)을 제공한다.

[0696] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIC 또는 IIIC1에 따른 화합물의 경우, 각각의 R^e는 수소이다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^e는 $-OR^{12}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬(예를 들어, -OH로 치환된 C_{1-6} 알킬)로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e는 독립적으로 수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. R^e가 =O인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 동일한 탄소 원자 상의 다른 R^e, R^f, R^g 또는 R^h는 존재하지 않는 것이 이해될 것이다.

[0697] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIC1에 따른 화합물의 경우, (i) R^f와 R^g 또는 (ii) R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, (i) R^f와 R^g 또는 (ii) R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, (i) R^f와 R^g 또는 (ii) R^g와 R^h는 함께 연결되어 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, (i) R^f와 R^g 또는 (ii) R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, (i) R^f와 R^g 또는 (ii) R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬렌), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체

로 치환된 피롤리딘을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 화학식 IIIC1에 따른 화합물의 경우, (i) R^f와 R^g 또는 (ii) R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 5-6원 헤테로아릴을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 5-6원 헤테로아릴을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 5-6원 헤테로아릴을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, (i) R^f와 R^g 또는 (ii) R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환된 5-6원 헤테로아릴(예를 들어, 피리딘)을 형성한다. 일부 실시형태에서, (i) R^f와 R^g 또는 (ii) R^g와 R^h는 함께 연결되어 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 5-6원 헤테로아릴을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, (i) R^f와 R^g 또는 (ii) R^g와 R^h가 함께 연결되는 경우 형성된 고리는 -NH- 모이어티를 포함하지 않는다. R^e, R^f, R^g 또는 R^h가 =O인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 달리 동일한 탄소 원자 상에 있는 또 다른 선택적 치환체는 존재하지 않는 것이 이해될 것이다.

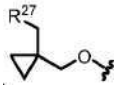
[0698] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIC1에 따른 화합물의 경우,  는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0699]  및 .

[0700] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIID에 따른 화합물:

[0701] 
(IIID)

[0702] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[0703] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[0704] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0705] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0706] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0707] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0708] 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클, 헤테로사이클 또는 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[0709] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알케닐은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0710] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0711] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 및 H로부터 선택되고;

[0712] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0713] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0714] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0715] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0716] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0717] Q는 CR^hR^j, NR^g, O, S 및 SO_2로부터 선택되고;

[0718] 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되되,

[0719] (i) R^e와 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성할 수 있고;

[0720] (ii) 인접 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고;

[0721] (iii) 인접 원자에 연결된 제1 R^e와 제2 R^e는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고; 또는

[0722] (iv) 동일 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고,

[0723] 1개 이상의 R^e 및/또는 1개 이상의 R^f에 의해 형성된 임의의 고리는 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환되고;

[0724] R^g는, 존재할 경우, R^{11}이고; 그리고

[0725] R^h 및 R^j는, 존재할 경우, 각각 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되거나, 선택적으로 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성할 수 있되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되거나, R^h와 R^e 또는 R^h와 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 3-6원 고리를 형성한다.

[0726] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIID의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[0727] 일부 실시형태에서, 화학식 IIID에 따른 화합물의 경우, Q는 NR^g이다. 일부 실시형태에서, R^g는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^g는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$ 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다.

[0728] 일부 실시형태에서, 화학식 IIID에 따른 화합물의 경우, Q는 O, S 또는 SO_2이다. 일부 실시형태에서, Q는 O이다. 일부 실시형태에서, Q는 S이다. 일부 실시형태에서, Q는 SO_2이다.

[0729] 일부 실시형태에서, 화학식 IIID에 따른 화합물의 경우, Q는 CR^hR^j이다. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j이고, R^e와 R^f는 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, Q가 CR^hR^j이고 R^e와 R^f가 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성할 경우, R^h와 R^j는 함께 연결되어 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하지 않는다. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j이고, R^h와 R^j는 함께 연결되어 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, Q가 CR^hR^j이고 R^h와 R^j가 함께 연결되어 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성할 경우, R^e와 R^f의 조합이 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성하지 않는다. 일부 실시형태에서, Q가 CR^hR^j이고 R^h와 R^j가 함께 연결되어 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성할 경우, 1개 이상의 R^e 및/또는 1개 이상의 R^f의 조합이 함께 연결되어 고리를 형성하지 않는다. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j이고, R^h 및 R^j는 각각 수소이다. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j이고, R^h는 수소이고, R^j는 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j이고, R^h는 수소이고, R^j는 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j이고, R^h는 수소이고, R^j는 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$,

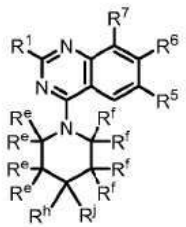
$-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j이고, R^j는 수소이고, R^h와 R^e 또는 R^h와 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 3-6원 고리(예를 들어, 피리딘)를 형성한다.

[0730] 일부 실시형태에서, 화학식 IIID에 따른 화합물의 경우, R^h 및 R^j는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^h 및 R^j 중 적어도 하나는 $-OR^{12}$ 또는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬(예를 들어, 비치환되거나 -OH 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬)이다. 일부 실시형태에서, R^h 및 R^j는 수소이다. R^h 또는 R^j가 =O인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 동일한 탄소 원자 상의 R^h 또는 R^j는 존재하지 않는 것이 이해될 것이다.

[0731] 일부 실시형태에서, 화학식 IIID에 따른 화합물의 경우, R^h와 R^j는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^h 및 R^j 중 적어도 하나는 $-OR^{12}$ 또는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬(예를 들어, 비치환되거나 -OH 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬)이다. 일부 실시형태에서, R^h 및 R^j는 둘 다 수소이다. R^h 또는 R^j가 =O인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 동일한 탄소 원자 상의 다른 R^h 또는 R^j는 존재하지 않는 것이 이해될 것이다.

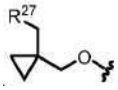
[0732] 일부 실시형태에서, 화학식 IIID에 따른 화합물의 경우, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^e 및 R^f 중 적어도 하나는 $-OR^{12}$ 또는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된C_{1-6}알킬(예를 들어, 비치환되거나 -OH 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6} 알킬)이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 수소 및 R^{11}로부터 선택되되, 각각의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, 할로겐, 5-6원 헤테로아릴, 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e는 수소이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^f는 수소이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e 및 R^f는 수소이다. R^e 또는 R^f 가 =O인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 동일한 탄소 원자 상의 다른 R^e 또는 R^f는 존재하지 않는 것이 이해될 것이다.

[0733] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIE에 따른 화합물:

[0734] 

(IIIE)

[0735] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[0736] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[0737] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0738] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0739] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0740] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0741] 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[0742] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0743] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, $-CN$, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0744] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0745] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, $-CN$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0746] 각각의 R^{20}은 독립적으로 $-OH$, $-OC_{1-6}$알킬, $-CN$, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0747] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0748] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0749] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0750] 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되되,

[0751] (i) R^e와 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성할 수 있고;

[0752] (ii) 인접 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고;

[0753] (iii) 인접 원자에 연결된 제1 R^e와 제2 R^e는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고; 또는

[0754] (iv) 동일 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고,

[0755] 1개 이상의 R^e 및/또는 1개 이상의 R^f에 의해 형성된 임의의 고리는 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환되고; 그리고

[0756] R^h 및 R^j는 각각 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되거나, 또는 선택적으로 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성할 수 있되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되거나, R^h와 R^e 또는 R^h와 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 3-6원 고리를 형성한다.

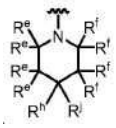
[0757] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIE의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

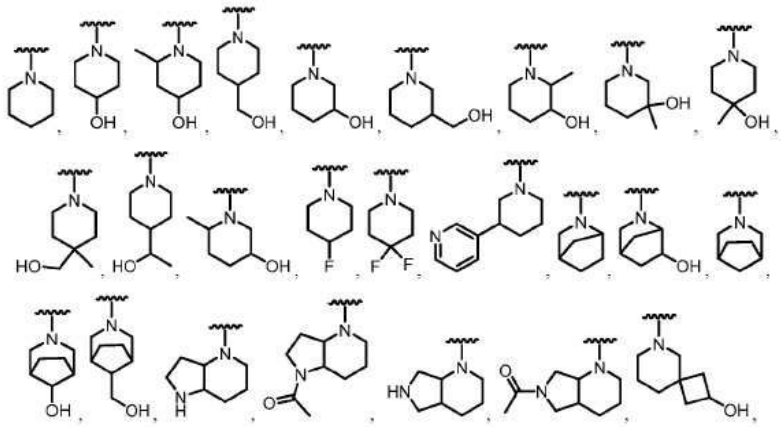
[0758] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIE에 따른 화합물의 경우, R^h 및 R^j는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^h 및 R^j 중 적어도 하나는 $-OR^{12}$ 또는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬(예를 들어, 비치환되거나 -OH 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬)이다. 일부 실시형태에서, R^h는 수소이고, R^j는 R^{11}이다. 일부 실시형태에서, R^h 및 R^j는 수소이다. R^h 또는 R^j 가 =O인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 동일한 탄소 원자 상의 R^h 또는 R^j는 존재하지 않는 것이 이해될 것이다. 일부 실시형태에서, R^h 및 R^j는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되고, (i) R^e와 R^f는 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성하고; (ii) 인접 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고; (iii) 인접 원자에 연결된 제1 R^e와 제2 R^e는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고; 또는 (iv) 동일 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고, 1개 이상의 R^e 및/또는 1개 이상의 R^f에 의해 형성된 임의의 고리는 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된다.

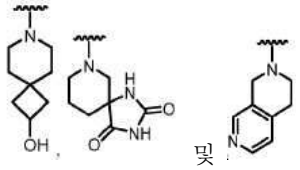
[0759] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIE에 따른 화합물의 경우, R^h와 R^j는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 화학식 IIIE에 따른 화합물의 경우, R^h와 R^j는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되. 일부 실시형태에서, R^h와 R^j가 함께 연결되어 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는 경우, R^e와 R^f의 조합은 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^h와 R^j가 함께 연결되어 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는 경우, 1개 이상의 R^e 및/또는 1개 이상의 R^f의 조합은 함께 연결되어 고리를 형성하지 않는다. 일부 실시형태에서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 비치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 $-OR^{12}$,

=O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 환체로 치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 비치환되거나 -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 카보사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 비치환되거나 -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 사이클로프로판을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 비치환되거나 -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 사이클로부탄을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 비치환되거나 -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^j는 수소이고, R^h와 R^e 또는 R^h와 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 3-6원 고리(예를 들어, 피리딘)를 형성한다.

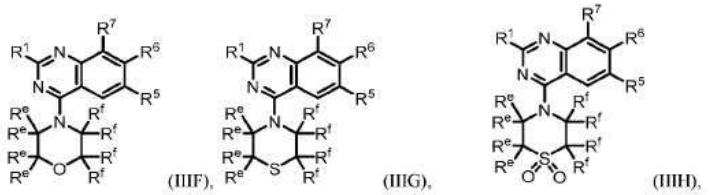
[0760] 일부 실시형태에서 화학식 IIIE에 따른 화합물의 경우, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, -OR^{12}, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^e 및 R^f 중 적어도 하나는 -OR^{12} 또는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된C_{1-6}알킬(예를 들어, 비치환되거나 -OH 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6} 알킬)이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 수소 및 R^{11}로부터 선택되되, 각각의 R^{11}은 독립적으로 -OR^{12}, 할로겐, 5-6원 헤테로아릴, 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e 및 R^f는 수소이다. R^e 또는 R^f가 =O인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 동일한 탄소 원자 상의 다른 R^e 또는 R^f는 존재하지 않는 것이 이해될 것이다.

[0761] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIE에 따른 화합물의 경우,  는 하기로부터 선택된 구조이다:

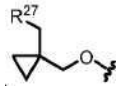
[0762] 

[0763]  및 .

[0764] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIF, IIIG 또는 IIIH에 따른 화합물:

[0765] 
(IIIF), (IIIG), (IIIH),

[0766] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[0767] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[0768] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0769] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0770] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0771] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0772] 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[0773] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0774] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0775] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0776] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0777] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0778] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0779] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0780] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[0781] 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되되,

[0782] (i) R^e와 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성할 수 있고;

[0783] (ii) 인접 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고;

[0784] (iii) 인접 원자에 연결된 제1 R^e와 제2 R^e는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고; 또는

[0785] (iv) 동일 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고,

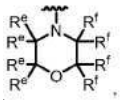
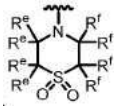
[0786] 1개 이상의 R^e 및/또는 1개 이상의 R^f에 의해 형성된 임의의 고리는 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된다.

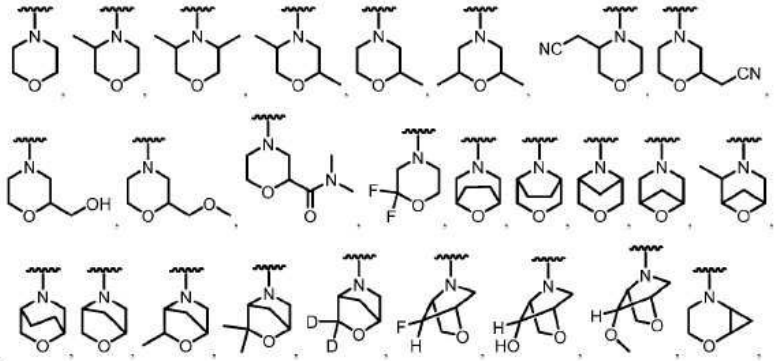
[0787] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIF에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIG에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIH에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다

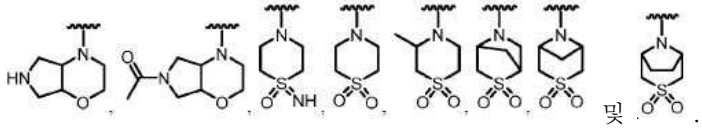
[0788] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIF의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIG의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIH의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[0789] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIF, IIIG 또는 IIIH에 따른 화합물의 경우, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부

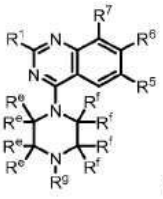
실시형태에서, R^e 및 R^f 중 적어도 하나는 $-OR^{12}$ 또는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된C_{1-6}알킬(예를 들어, 비치환되거나 -OH 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6} 알킬)이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e는 수소이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^f는 수소이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e 및 R^f는 수소이다. R^e 또는 R^f가 =O인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 동일한 탄소 원자 상의 다른 R^e 또는 R^f는 존재하지 않는 것이 이해될 것이다.

[0790] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIF, IIIG, 또는 IIIH에 따른 화합물의 경우,  또는  은 하기로부터 선택된 구조이다:

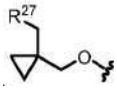
[0791] 

[0792]  및 .

[0793] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIJ에 따른 화합물:

[0794] 
(IIIJ)

[0795] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이되, 식 중:

[0796] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[0797] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0798] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0799] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0800] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0801] 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)$(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클, 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[0802] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0803] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0804] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0805] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0806] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0807] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0808] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0809] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0810] 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되되,

[0811] (i) R^e와 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성할 수 있고;

[0812] (ii) 인접 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고;

[0813] (iii) 인접 원자에 연결된 제1 R^e와 제2 R^e는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고; 또는

[0814] (iv) 동일 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고,

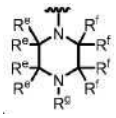
[0815] 1개 이상의 R^e 및/또는 1개 이상의 R^f에 의해 형성된 임의의 고리는 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환되고; 그리고

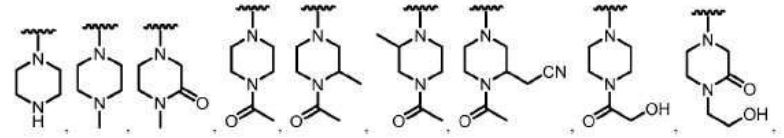
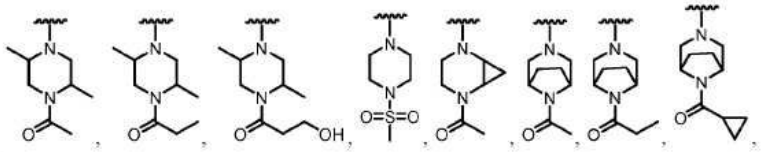
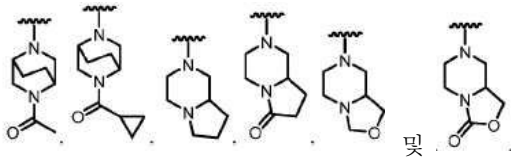
[0816] R^g는 R^{11}이거나, R^g와 R^e 또는 R^g와 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된3-6원 고리를 형성한다.

[0817] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIJ의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[0818] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIJ에 따른 화합물의 경우, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$

알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^e 및 R^f 중 적어도 하나는 $-OR^{12}$ 또는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된C_{1-6}알킬(예를 들어, 비치환되거나 -OH 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6} 알킬)이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e는 수소이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^f는 수소이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e 및 R^f는 수소이다. R^e 또는 R^f가 =O인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 동일한 탄소 원자 상의 다른 R^e 또는 R^f는 존재하지 않는 것이 이해될 것이다. 일부 실시형태에서, R^e와 R^f는 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성한다.

[0819] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIJ에 따른 화합물의 경우,  는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0820] 


및

[0821] 일부 실시형태에서, 화학식 IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH 및 IIIJ 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^e와 R^f는 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 4-6원 고리는 비치환된 4-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 4-6원 고리는 비치환된 4-6원 카보사이클이다. 일부 실시형태에서, 4-6원 고리는 비치환된 4-6원 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 4-6원 고리는 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^e와 R^f 가 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성할 경우, R^e와 R^f의 어떠한 조합에 의해서도 추가의 고리가 형성되지 않는다.

[0822] 일부 실시형태에서, 화학식 IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH 및 IIIJ 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, 인접한 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 3-5 원 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 3-5 원 고리는 비치환된 3-5원 카보사이클 또는 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 3-5 원 고리는 비치환된 3-5원 카보사이클이다. 일부 실시형태에서, 3-5 원 고리는 비치환된 3-5원 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 3-5 원 고리는 1개 이상의 R^{11}로 치환된 3-5원 카보사이클 또는 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 인접한 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f 가 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 경우, R^e와 R^f의 어떠한 조합에 의해서도 추가의 고리가 형성되지 않는다.

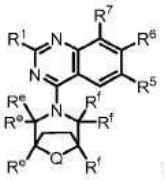
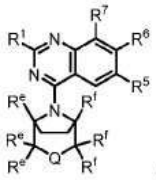
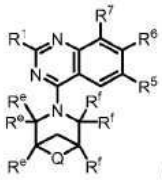
[0823] 일부 실시형태에서, 화학식 IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH 및 IIIJ 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, 인접

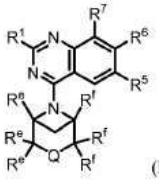
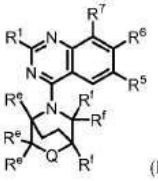
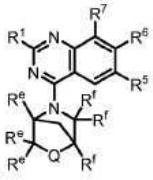
한 원자에 연결된 제1 R^e와 제2 R^e는 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 3-5 원 고리는 비치환된 3-5원 카보사이클 또는 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 3-5 원 고리는 비치환된 3-5원 카보사이클이다. 일부 실시형태에서, 3-5 원 고리는 비치환된 3-5원 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 3-5 원 고리는 1개 이상의 R^{11}로 치환된 3-5원 카보사이클 또는 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 인접한 원자에 연결된 제1 R^e와 제2 R^e가 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 경우, R^e와 R^f의 어떠한 조합에 의해서도 추가의 고리가 형성되지 않는다.

[0824] 일부 실시형태에서, 화학식 IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH 및 IIIJ 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, 동일한 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, 3-5 원 고리는 비치환된 3-5원 카보사이클 또는 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 3-5 원 고리는 비치환된 3-5원 카보사이클이다. 일부 실시형태에서, 3-5 원 고리는 비치환된 3-5원 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 3-5 원 고리는 1개 이상의 R^{11}로 치환된 3-5원 카보사이클 또는 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 동일한 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f가 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성하는 경우, R^e들과 R^f들의 임의의 조합에 의해 어떠한 추가의 고리도 형성되지 않는다.

[0825] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIJ에 따른 화합물의 경우, R^g는 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^g는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$ 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^g는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$ 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^g와 R^e 또는 R^g와 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 3-6원 고리를 형성한다.

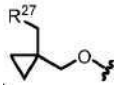
[0826] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ 또는 IIIR에 따른 화합물:

[0827] 
(IIIK),

(IIIL)

(IIIM),

[0828] 
(IIIN),

(IIIP),

(IIIQ),

[0829] 
(IIIR)

[0830] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[0831] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[0832] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0833] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0834] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0835] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0836] 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)$(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클, 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[0837] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0838] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0839] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0840] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0841] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0842] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0843] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0844] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0845] Q는 CR^hR^j, NR^g, O, S 및 SO_2로부터 선택되고;

[0846] 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되고;

[0847] R^g는, 존재할 경우, R^{11}이고; 그리고

[0848] R^h 및 R^j는, 존재할 경우, 각각 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다.

[0849] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIK에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한

염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIL에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIM에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIN에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIP에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIQ에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIR에 따른 화합물, 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다

[0850] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIK의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIL의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIM의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIN의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIP의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIQ의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIR의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[0851] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ 및 IIIR 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, Q는 CR^hR^j, NR^g 및 O로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j이고 R^h 및 R^j는 각각 수소이다. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j이고, R^h는 수소이고, R^j는 R^{11}이다. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j이고 R^h 및 R^j는 각각의 R^{11}이다. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j이고, R^h는 수소이고, R^j는 $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q는 NR^g이다. 일부 실시형태에서, Q는 NR^g이고, R^g는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q는 NR^g이고, R^g는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$ 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, Q는 O이다. 일부 실시형태에서, Q는 S 또는 SO_2이다. 일부 실시형태에서, Q는 S이다. 일부 실시형태에서, Q는 SO_2이다.

[0852] 실시형태에서 화학식 IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ 및 IIIR 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되고, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되고, 각각의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터

선택되고, 각각의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^e 및 R^f 중 적어도 하나는 $-OR^{12}$ 또는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된C_{1-6}알킬(예를 들어, 비치환되거나 -OH 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6} 알킬)이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e 및 R^f는 수소이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^e는 수소이다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^f는 수소이다. R^e 또는 R^f가 =O인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 동일한 탄소 원자 상의 다른 R^e 또는 R^f는 존재하지 않는 것이 이해될 것이다.

[0853] 일부 실시형태에서 화학식 IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ 및 IIIR 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^h 및 R^j는, 존재할 경우, R^{11} 및 수소로부터 선택되고, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^h 및 R^j는, 존재할 경우, 각각 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되고, 각각의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^h 및 R^j 중 적어도 하나는 $-OR^{12}$ 또는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬(예를 들어, 비치환되거나 -OH 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬)이다. 일부 실시형태에서, R^h는 수소이고, R^j는 R^{11}이다. 일부 실시형태에서, R^h 및 R^j는 각각 수소이다. R^h 또는 R^j가 =O인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 동일한 탄소 원자 상의 R^h 또는 R^j는 존재하지 않는 것이 이해될 것이다.

[0854] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ 및 IIIR 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^g는, 존재할 경우, R^{11}이고, R^{11}은 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^g는, 존재할 경우, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬) 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^g는, 존재할 경우, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬) 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다.

[0855] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ 및 IIIR 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, Q는 O이고, 각각의 R^e 및 R^f는 수소이다. 일부 실시형태에서, Q는 O이고, 적어도 1개의 R^e 또는 R^f는 R^{11}이다. 일부 실시형태에서, Q는 O이고, 적어도 1개의 R^e 또는 R^f는 R^{11}이되, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q는 O이고, 적어도 1개의 R^e 또는 R^f는 R^{11}이되, 각각의 R^{11}은 독립적으로 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[0856] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ 및 IIIR 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, Q는 NR^g이고; 각각의 R^e 및 R^f는 수소이고; 그리고 R^g는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬) 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부

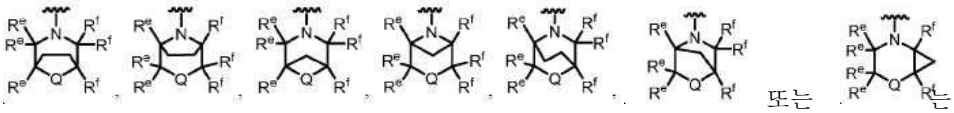
실시형태에서, Q는 NR^g이고; 적어도 1개의 R^e 또는 R^f는 R^{11}이고; 그리고 R^g는 -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)$N(R^{14})_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬) 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, Q는 NR^g이고; 적어도 1개의 R^e 또는 R^f는 R^{11}이고; 그리고 R^g는 -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬) 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, Q는 NR^g이고; 적어도 1개의 R^e 또는 R^f는 R^{11}이되, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)$N(R^{14})_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고 R^g는 -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)$N(R^{14})_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬) 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, Q는 NR^g이고; 적어도 1개의 R^e 또는 R^f는 R^{11}이되, 각각의 R^{11}은 독립적으로 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고 R^g는 -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)$N(R^{14})_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬) 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다.

[0857] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ 및 IIIR 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, Q는 CR^hR^j이고; 각각의 R^e 및 R^f는 수소이고; 그리고 R^h 및 R^j는 각각 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j이고; 각각의 R^e 및 R^f는 수소이고; 그리고 R^h 및 R^j는 각각 수소이다. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j이고; 적어도 1개의 R^e 또는 R^f는 R^{11}이되, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)$N(R^{14})_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고 R^h 및 R^j는 각각 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j이고; 적어도 1개의 R^e 또는 R^f는 R^{11}이고, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)$N(R^{14})_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고 R^h 및 R^j는 각각 수소이다. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j이고; 적어도 1개의 R^e 또는 R^f는 독립적으로 중수소, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)$N(R^{14})_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; R^h는 수소이고; 그리고 R^j는 R^{11}이다. 일부 실시형태에서, Q는 CR^hR^j이고; 적어도 1개의 R^e 또는 R^f는 독립적으로 중수소, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)$N(R^{14})_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; R^h는 수소이고; 그리고 R^j는 중수소, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)$N(R^{14})_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[0858] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ 및 IIIR 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, Q는 SO_2이고, 각각의 R^e 및 R^f는 수소이다. 일부 실시형태에서, Q는 SO_2이고, 적어도 1개의 R^e 또는 R^f는 R^{11}이다. 일부 실시형태에서, Q는 SO_2이고, 적어도 1개의 R^e 또는 R^f는 R^{11}이되, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)$N(R^{14})_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의

C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q는 SO_2이고, 적어도 1개의 R^e 또는 R^f는 R^{11}이되, 각각의 R^{11}은 독립적으로 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

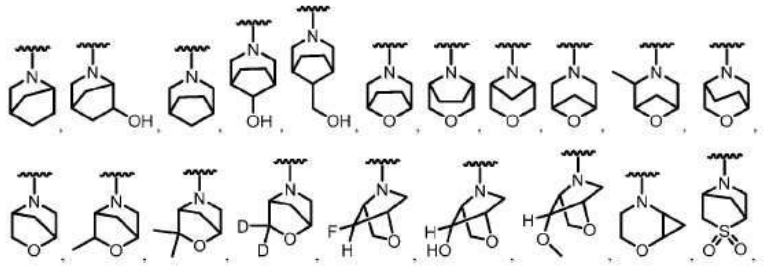
[0859] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ 및 IIIR 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우,



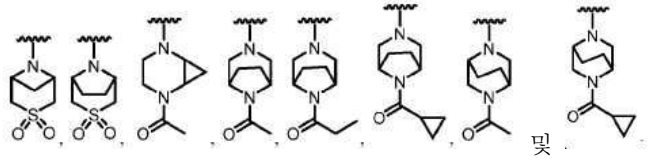
또는

는 하기로부터 선택된 구조이다:

[0860]



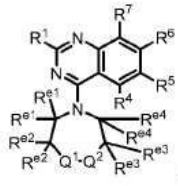
[0861]



및

[0862] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIS에 따른 화합물:

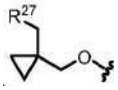
[0863]



(IIIS)

[0864] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[0865] R^1은 $-OR^8$ 및



로부터 선택되고;

[0866] R^4는 H이고;

[0867] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0868] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0869] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0870] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0871] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0872] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0873] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0874] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0875] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0876] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0877] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0878] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0879] Q^1은 NR^{g1}, O, SR^h_2 및 CR^iR^j로부터 선택되고;

[0880] Q^2는 NR^{g2}, O, SR^h_2 및 CR^iR^j로부터 선택되고;

[0881] R^{g1} 및 R^{g2}는, 존재할 경우, 독립적으로 수소, $-C(O)(C_{1-6}$알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[0882] 각각의 R^h가 존재하지 않거나, 존재할 경우, 독립적으로 =O, $=N(R^{14})$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[0883] 각각의 R^i 및 R^j는, 존재할 경우, 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고

[0884] 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고,

[0885] 여기서

[0886] (i) R^{e2}와 R^{e3}은 선택적으로 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성하거나; 또는

[0887] (ii) Q^2가 NR^{g2}인 경우, R^{g2}와 R^{e3}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 선택적으로 함께 연결되어 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 5-원 헤테로사이클 또는 헤테로아릴을 형성하되, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알

킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[0888] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIS의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[0889] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIS에 따른 화합물의 경우, Q^1 및 Q^2는 각각 CR^iR^j이되, 각각의 R^i 및 R^j는 독립적으로 수소, 중수소, -OR^{12}, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q^1 및 Q^2는 각각 CR^iR^j이고, 각각의R^i 및 R^j는 독립적으로 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q^1 및 Q^2는 각각 CR^iR^j이되, 적어도 1개의 R^i 또는 R^j는 중수소, -OR^{12}, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q^1 및 Q^2는 각각 CR^iR^j,이고, 각각의 R^i 및 R^j는 수소이다. 일부 실시형태에서, Q^1 및 Q^2는 각각 CR^iR^j이고, 각각의 R^i 및 R^j는 수소이고, 적어도 1개의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 또는 R^{e4} -OR^{12}, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q^1 및 Q^2는 각각 CR^iR^j이되, 적어도 1개의 R^i 또는 R^j는 중수소, -OR^{12}, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 수소이다. 일부 실시형태에서, Q^1 및 Q^2는 각각 CR^iR^j이고, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성한다.

[0890] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIS에 따른 화합물의 경우, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 NR^{g2}이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 NR^{g2}이고, R^{g2}와 R^{e3}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 함께 연결되어, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 5-원 헤테로사이클 또는 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시형태에서, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 NR^{g2}이고, R^{g2}와 R^{e3}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 함께 연결되어, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 5-원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시형태에서, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 NR^{g2}이고, R^{g2}와 R^{e3}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 함께 연결되어, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된2개의 질소 원자를 함유하는 5-원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시형태에서, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 NR^{g2}이고; R^{g2}와 R^{e3}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 함께 연결되어, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 5-원 헤테로사이클 또는 헤테로아릴을 형성하고; 그리고 R^i 및 R^j는 각각 수소이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 NR^{g2}이고; R^{g2}와 R^{e3}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 함께 연결되어, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 5-원 헤테로사이클 또는 헤테로아릴을 형성고; 그리고 R^i 및/또는 R^j는 중수소, -OR^{12}, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선

택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 NR^{g2}이고, R^{g2}는 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 NR^{g2}이고; R^{g2}는 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고 R^i 및 R^j는 각각 수소이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 NR^{g2}이고; R^{g2}는 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고 R^i 및/또는 R^j는 중수소, -OR^{12}, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 NR^{g2}이고, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성한다.

[0891] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIS에 따른 화합물의 경우, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 NR^{g1}이다. 일부 실시형태에서, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 NR^{g1}이고, R^{g1}은 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 NR^{g1}이고; R^{g1}은 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고 R^i 및 R^j는 각각 수소이다. 일부 실시형태에서, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 NR^{g1}이고; R^{g1}은 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고 R^i 및/또는 R^j는 중수소, -OR^{12}, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 NR^{g1}이고, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성한다.

[0892] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIS에 따른 화합물의 경우, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 O이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 O이되, R^i 및 R^j는 독립적으로 수소, 중수소, -OR^{12}, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 O이되, 각각의R^i 및 R^j는 독립적으로 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 O이고, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성한다.

[0893] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIS에 따른 화합물의 경우, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 O이다. 일부 실시형태에서, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 O이되, R^i 및 R^j는 독립적으로 수소, 중수소, -OR^{12}, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부

실시형태에서, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 O이되, 각각의R^i 및 R^j는 독립적으로 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 O이고, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성한다.

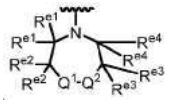
[0894] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIS에 따른 화합물의 경우, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 SR^h_2이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 CR^iR^j 이고 Q^2는 SR^h_2이고; R^i 및 R^j는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고 각각의 R^h는 =O이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 CR^iR^j 이고 Q^2는 SR^h_2이고; 각각의R^i 및 R^j는 독립적으로 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고 각각의 R^h는 =O이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 CR^iR^j 이고 Q^2는 SR^h_2이고; 그리고 R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, Q^1은 CR^iR^j 이고 Q^2는 SR^h_2이고; 각각의 R^h는 =O이고; 그리고 R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성한다.

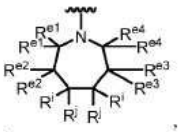
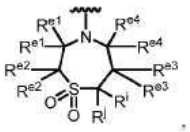
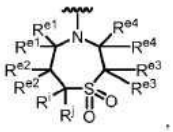
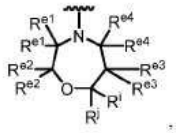
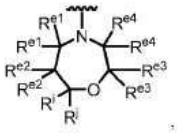
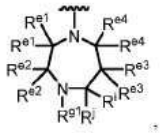
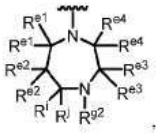
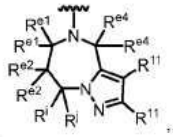
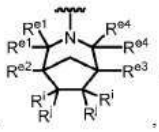
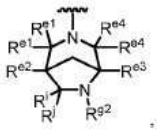
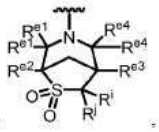
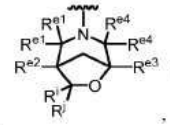
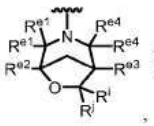
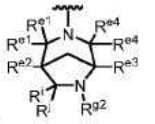
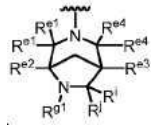
[0895] 일부 실시형태에서,화학식 IIIS에 따른 화합물의 경우, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1는 SR^h_2이다. 일부 실시형태에서, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 SR^h_2이고; R^i 및 R^j는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, =N(R^{14}), -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고 각각의 R^h는 =O이다. 일부 실시형태에서, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 SR^h_2이고; R^i 및 R^j는 독립적으로 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고 각각의 R^h는 =O이다. 일부 실시형태에서, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 SR^h_2이고; 및 R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성한다. 일부 실시형태에서, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 SR^h_2이고; 각각의 R^h는 =O이고; 그리고 R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성한다.

[0896] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIS에 따른 화합물의 경우, Q^1은 NR^{g1}이고 Q^2는 SR^h_2이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 NR^{g1}이고 Q^2는 SR^h_2이고; 각각의 R^h는 =O이고; 그리고 R^{g1}은 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q^1은 NR^{g1}이고 Q^2는 SR^h_2이고; 각각의 R^h는 =O이고; 그리고 R^{g1}은 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q^1은 NR^{g1}이고 Q^2는 SR^h_2이고; 각각의 R^h는 =O이고; R^{g1}은 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고 R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성한다.

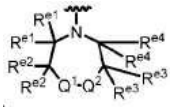
[0897] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIS에 따른 화합물의 경우, Q^2는 NR^{g2}이고 Q^1은 SR^h_2이다. 일부 실시형태에서, Q^2는 NR^{g2}이고 Q^1은 SR^h_2이고; 각각의 R^h는 =O이고; 그리고 R^{g2}는 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임

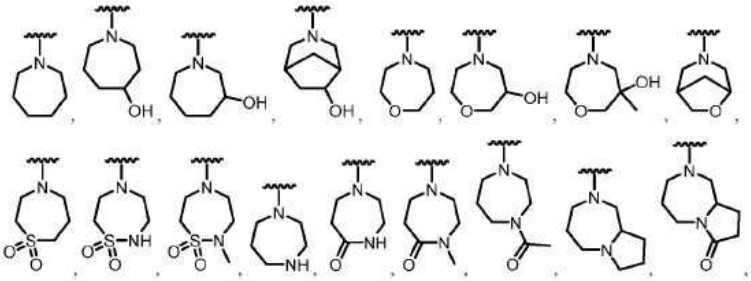
의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q^2는 NR^{g2}이고 Q^1은 SR^h_2이고; 각각의 R^h는 =O이고; 그리고 R^{g2}는 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, Q^2는 NR^{g2}이고 Q^1은 SR^h_2이고; 각각의 R^h는 =O이고; R^{g2}는 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고 R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성한다.

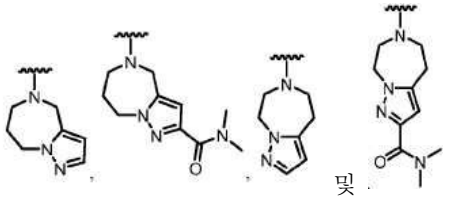
[0898] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIS에 따른 화합물의 경우,  는

및 . 로부터 선택된 구조를 갖는다.

[0899] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIS에 따른 화합물의 경우,  는 하기로부터 선택된 구조이다:

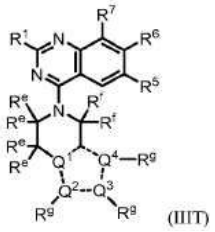
[0900] 



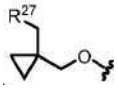
및 .

[0901] 선행하는 모든 실시형태에서 화학식 IIIS에 따른 화합물의 경우, R^e, R^g, R^i, R^j 또는 R^{11}이 =O인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 달리 동일한 탄소 원자 상에 있는 또 다른 치환체는 존재하지 않는 것이 이해될 것이다.

[0902] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IIIT에 따른 화합물:

[0903]  (IIIT)

[0904] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[0905] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[0906] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0907] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[0908] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[0909] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0910] 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클, 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[0911] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0912] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0913] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0914] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0915] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0916] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[0917] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0918] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b

는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0919] 대시선은 단일 또는 이중 결합을 나타내므로, Q^1, Q^2, Q^3 및 Q^4를 함유하는 고리는 방향족이고;

[0920] Q^1, Q^2, Q^3 및 Q^4는독립적으로 C, N, O 및 S으로부터 선택되되, Q^1, Q^2, Q^3 및 Q^4는 중 적어도 하나는 N이고;

[0921] 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되고; 그리고

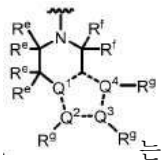
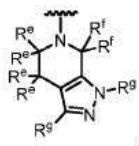
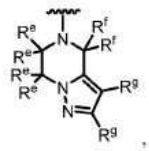
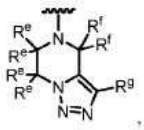
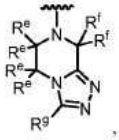
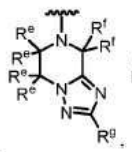
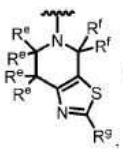
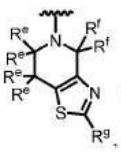
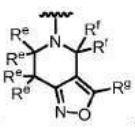
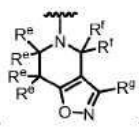
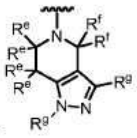
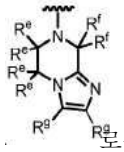
[0922] 각각의 R^g는 존재하지 않거나, 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다.

[0923] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IIIT의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[0924] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIT에 따른 화합물의 경우, Q^1은 C이다. 일부 실시형태에서, Q^1 및 Q^2는 C이다. 일부 실시형태에서, Q^1 및 Q^2는 C이고, Q^3 및 Q^4는 N이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 C이고, Q^2-R^g는 CH이고, Q^3-R^g는 N이고, Q^4-R^g는 NH이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 C이고, Q^2-R^g는 CH이고, Q^3-R^g는 N이고, Q^4-R^g는 N(C_{1-6}알킬)이다.

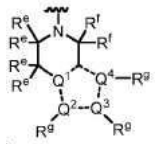
[0925] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIT에 따른 화합물의 경우, Q^1은 N. 일부 실시형태에서, Q^1 및 Q^2는 N이다. 일부 실시형태에서, Q^1 및 Q^2는 N이고, Q^3 및 Q^4는 C이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 N이고, Q^2-R^g는 N, Q^3-R^g는 CH이고, Q^4-R^g는 CH이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 N이고, Q^2-R^g는 N이고, Q^3-R^g는 $CC(O)N(R^{14})_2$이고, Q^4-R^g는 CH이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 N이고, Q^2-R^g는 N이고, Q^3-R^g는 CH이고, Q^4-R^g는 $CC(O)N(R^{14})_2$이다. 일부 실시형태에서, Q^1, Q^2 및 Q^3은 N이고, Q^4는 C이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 N, Q^2-R^g 및 Q^3-R^g는 N이고, Q^4-R^g는 CH이다. 일부 실시형태에서, Q^1, Q^3 및 Q^4는 N이고, Q^2는 C이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 N, Q^3-R^g 및 Q^4-R^g는 N이고, Q^2-R^g는 CH이다. 일부 실시형태에서, Q^1, Q^2 및 Q^4는 N이고, Q^3은 C이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 N이고, Q^2-R^g 및 Q^4-R^g는 N이고, Q^3-R^g는 CH이다. 일부 실시형태에서, Q^1은 N이고, Q^2-R^g 및 Q^4-R^g는 N이고, Q^3-R^g는 $CC(O)N(R^{14})_2$이다.

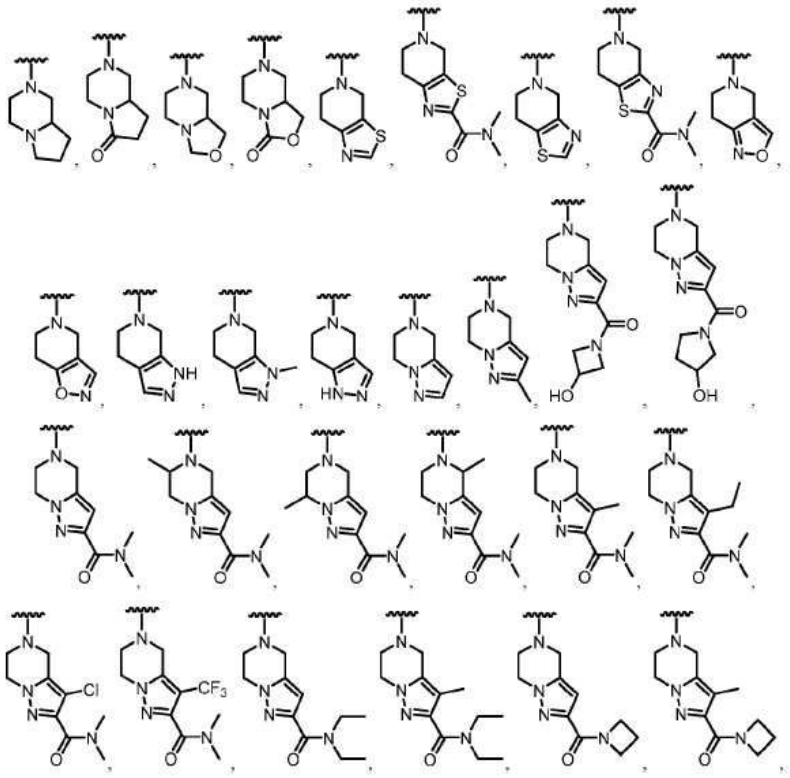
[0926] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIT에 따른 화합물의 경우, 각각의 R^g는 수소이거나 존재하지 않는다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^g는 R^{11}이다.

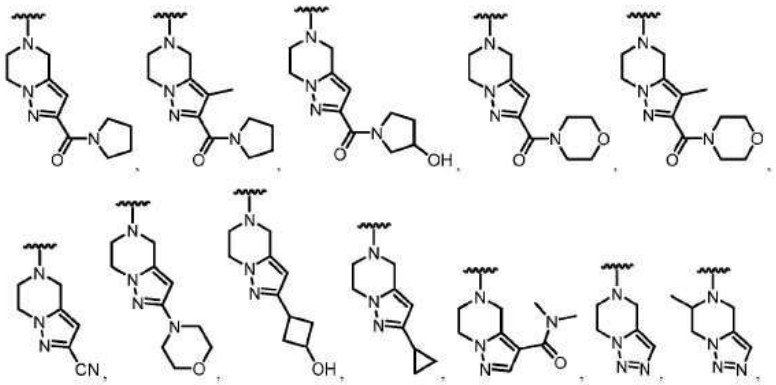
[0927] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIT에 따른 화합물의 경우, 는           및 로부터 선택된 구조를 갖는다.

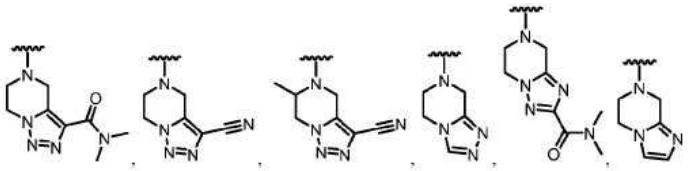
[0928] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIT에 따른 화합물의 경우, 적어도 1개의 R^g는 R^{11}이다. 일부 실시형태에서, 적어도

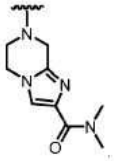
1개의 R^g는 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^g는 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^g는 중수소, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^g는 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^g는 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬) 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다.

[0929] 일부 실시형태에서, 화학식 IIIT에 따른 화합물의 경우,  는 하기로부터 선택된 구조를 갖는다:

[0930] 

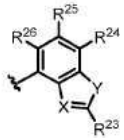
[0931] 

[0932]  및

[0933] 

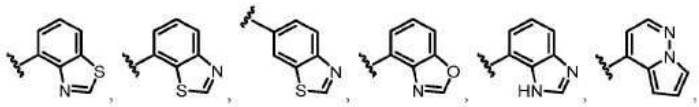
[0934] 선행하는 모든 실시형태에서 화학식 IIIT에 따른 화합물의 경우, R^e, R^f 또는 R^g 가 =O인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 달리 동일한 탄소 원자 상에 있는 다른 치환체는 존재하지 않는 것이 이해될 것이다. 마찬가지로, Q^2, Q^3 또는 Q^4 상의 R^g 치환체는 대응하는 질소 원자가 적절한 결합가를 갖는 것을 보증하기 위하여 존재하지 않을 수 있다.

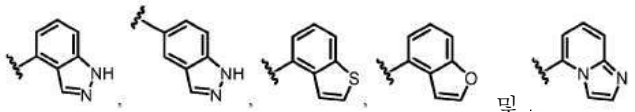
[0935] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, R^6은 하기로부터 선택된다:

[0936] 

[0937] 식 중, X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고; Y는 O 및 S로부터 선택되고; R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고 R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-NH_2$이다. 일부 실시형태에서, R^{24}는 할로겐(예를 들어, 플루오로)이다. 일부 실시형태에서, R^{26}은 중수소이다.

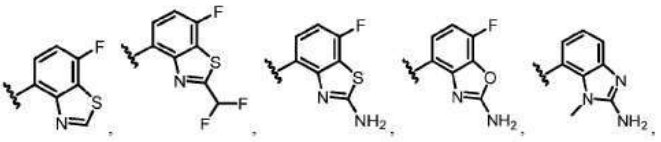
[0938] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 하기로부터 선택된다:

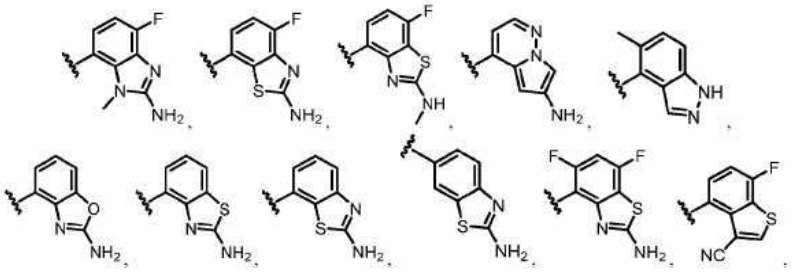
[0939] 

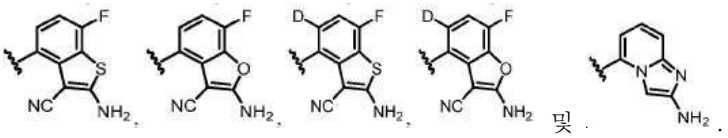
[0940] 

[0941] 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환된다.

[0942] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 하기로부터 선택된다:

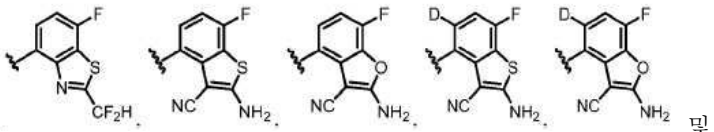
[0943] 

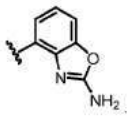
[0944] 

[0945] 

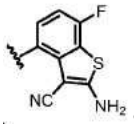
[0946] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 하기로부터 선택된다:

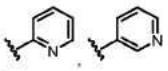
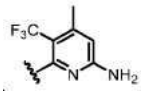
[0947] 

[0948] 

[0949] 

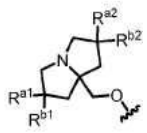
[0950] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은


이다.

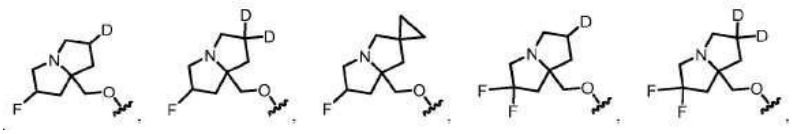
[0951] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 단환식 헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 피리딘이다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^{15}는 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^{15}는 $-N(R^{12})_2$이다. 일부 실시형태에서, R^6은  및  로부터 선택된 구조를 갖되, 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 선택적으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^6은 구조  를 갖는다.

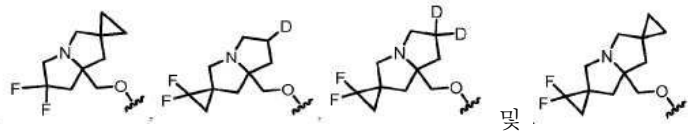
[0952] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되되, R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되고, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고, 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6} 알킬부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^8은 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클이되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 함유하고, 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^8은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^8은비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된 알킬헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^8은 $-CH_2$(헤테로사이클)이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4-6원 단환식 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 8-원 이환식 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 C_{1-6}알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 $-OR^{12}$(예를 들어, $-OCH_3$)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 중수소이다.

[0953] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

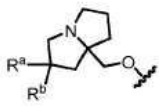
[0954] 

[0955] 식 중, R^{a1}, R^{a2}, R^{b1} 및 R^{b}는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^{a2}와 R^{b2}는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 F이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 $-OC_{1-6}$알킬이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 H이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 H이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 F이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및 R^{b1}의 각각은 F이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 및/또는 R^{b2}는 D이다. 일부 실시형태에서, R^{a2}와 R^{b2}는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판)을 형성하되, 카보사이클은 선택적으로 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^{a1}과 R^{b1}는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판)을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^{1}은 하기로부터 선택된다:

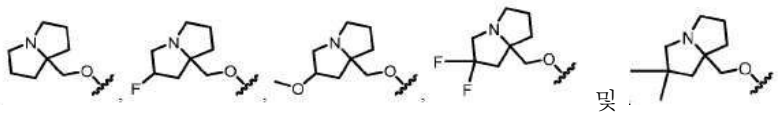
[0956] 

[0957]  및 .

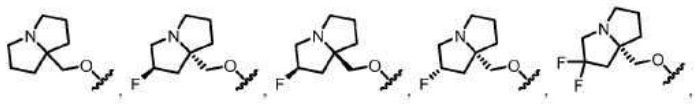
[0958] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^{1}은 하기로부터 선택된다:

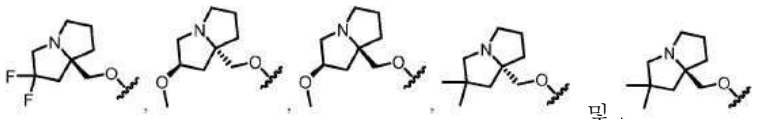
[0959] 

[0960] 식 중, R^{a} 및 R^{b}는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^{a}는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^{a}는 F이다. 일부 실시형태에서, R^{a}는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^{a}는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^{a}는 $-OC_{1-6}$알킬이다. 일부 실시형태에서, R^{a}는 H이다. 일부 실시형태에서, R^{b}는 H이다. 일부 실시형태에서, R^{b}는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^{b}는 F이다. 일부 실시형태에서, R^{b}는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^{b}는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^{a} 및 R^{b}의 각각은 F이다. 일부 실시형태에서, R^{a} 및 R^{b}의 각각은 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^{1}은 하기로부터 선택된다:

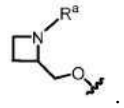
[0961] 

[0962] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

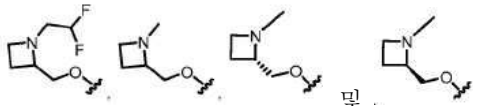
[0963] 

[0964] 

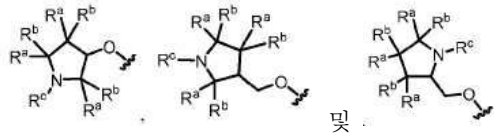
[0965] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[0966] 

[0967] 일부 실시형태에서, R^a는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

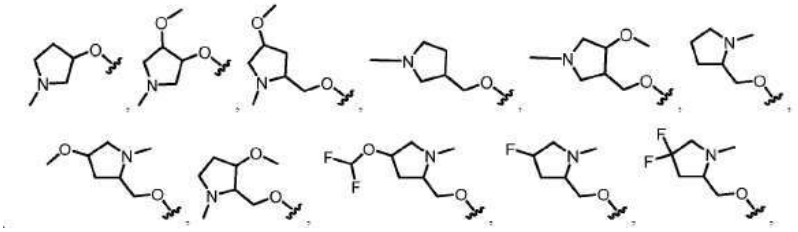
[0968] 

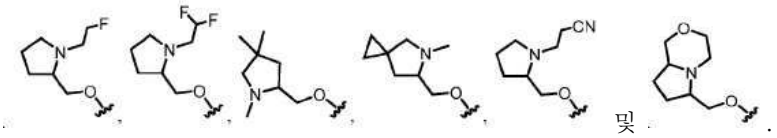
[0969] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[0970] 

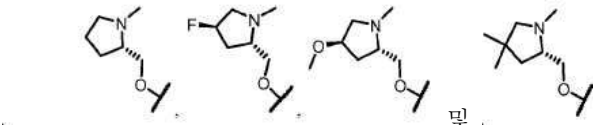
[0971] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, R^a와 R^b 또는 R^c는선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6} 알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되되, 동일 탄소 원자에 부착된 R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^a와 R^c는 함께 연결되어 3-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부

실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 할로겐, C_{1-6} 알킬 및 $-OR^{12}$로부터 선택되고, 다른 R^a 및 R^b기는 H이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^a기, 2개의 R^b기 또는 R^a와 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 $-OR^{12}$(예를 들어, $-OCH_3$ 또는 $-OCHF_2$)이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 C_{1-6}알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^a기, 2개의 R^b기 또는 R^a와 R^b는 C_{1-6}알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, R^c는 $-CH_3$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CHF_2$ 및 $-CH_2CH_2CN$으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클, 예컨대, 사이클로프로판을 형성한다. 일부 실시형태에서, 동일한 탄소 원자에 부착된 R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클, 예컨대, 사이클로프로판을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^a와 R^c는 함께 연결되어 3-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

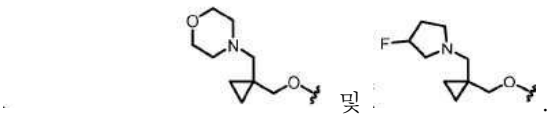
[0972] 

[0973]  및 .

[0974] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[0975]  및 .

[0976] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[0977]  및 .

[0978] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나의 화합물의 경우, 각각의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬

로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클, 헤테로사이클 또는 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클, 헤테로사이클 또는 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

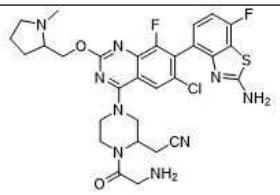
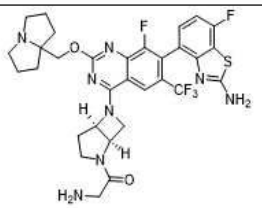
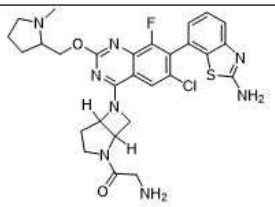
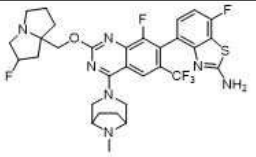
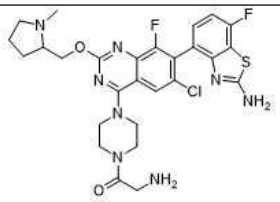
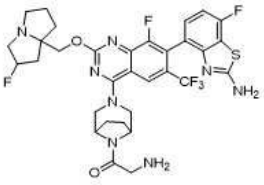
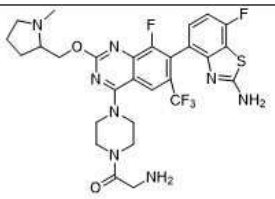
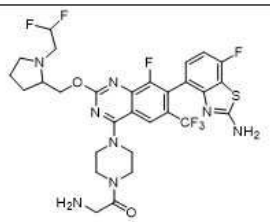
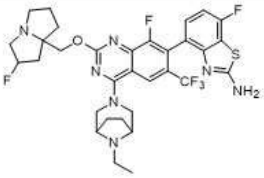
[0979] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)이다. 일부 실시형태에서, R^5는 Cl이다. 일부 실시형태에서, R^5는 F이다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환된 C_{1-6}알킬, 예컨대, 메틸 또는 에틸로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 하나 이상의 할로겐, 예컨대, 하나 이상의 플루오린으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CF_3$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CHF_2$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CF_2CH_3$ 및 $-CH_2CN$으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이되, 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN 및 $-N(R^{14})_2$로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CH_2CN$이다.

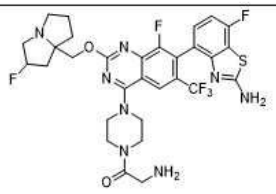
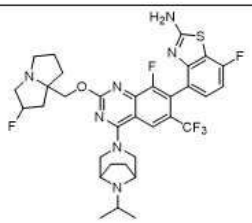
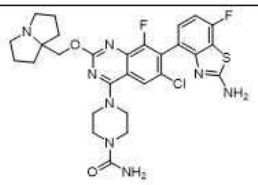
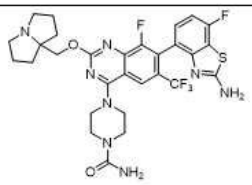
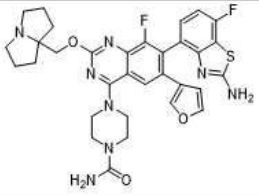
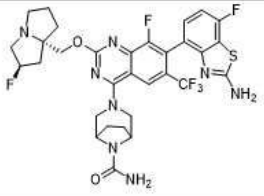
[0980] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^7은 Cl이다. 일부 실시형태에서, R^7은 F이다.

[0981] 일부 실시형태에서, 화학식 III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS 및 IIIT 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, 화합물은 표 2에 포함된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)가 아니다.

표 2

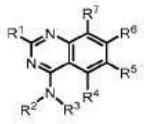
[0982]

화합물 번호	구조	화합물 번호	구조
III-54a		III-202	
III-104a		III-221a	
III-108a		III-272	
III-116a		III-193	
III-127		III-315	

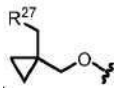
화합물 번호	구조	화합물 번호	구조
III-181		III-316	
III-162		III-165	
III-186		III-273	

[0983]

[0984] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 화학식 IV로 표시되는 화합물:

[0985]  (IV)

[0986] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 제공하며, 식 중:

[0987] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[0988] R^2는 H, C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0989] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0990] R^4는 H이고;

[0991] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0992] R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

[0993] R^7은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

[0994] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[0995] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-N(R^{14})_2$, 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴, 페닐, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 임의의 3-6원 헤테로사이클 또는 5-6원 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 =O, R^{12}, 또는 R^{13}으로 치환되고;

[0996] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[0997] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[0998] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[0999] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1000] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1001] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[1002] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[1003] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다.

[1004] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IV의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[1005] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IV의 화합물을 제공하며, 식 중:

[1006] R^1은 $-OR^8$로부터 선택되고;

[1007] R^2는 H, C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1008] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1009] R^4는 H이고;

[1010] R^5는 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1011] R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

[1012] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[1013] R^8은 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고, 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1014] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-N(R^{14})_2$, 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴, 페닐, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬) 및 할로겐으로부터 선택되되, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 임의의 3-6원 헤테로사이클 또는 5-6원 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 =O, R^{12} 또는 R^{13}으로 치환되고;

[1015] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

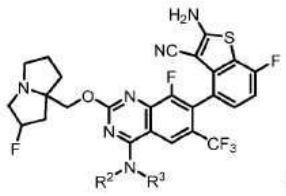
[1016] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1017] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬 및 H로부터 선택되고;

[1018] 각각의 R^{15}는 독립적으로 할로겐, $-N(R^{12})_2$ 및 -CN으로부터 선택되고; 그리고

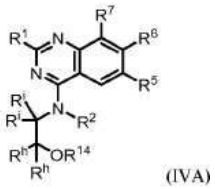
[1019] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다.

[1020] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IV-a의 화합물:

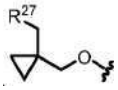
[1021] 
(IV-a)

[1022] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 제공하며, 식 중, R^2 및 R^3은, 단독 및 조합 둘 다로, 상기 화학식 IV에 대해서 정의되고 본 명세서에서의 부류 및 하위부류에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IV-a의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[1023] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IVA에 따른 화합물:

[1024] 
(IVA)

[1025] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[1026] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[1027] R^2는 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1028] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1029] R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

[1030] R^7은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

[1031] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1032] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-N(R^{14})_2$, 3-6원 카보사이클, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고;

[1033] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1034] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1035] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[1036] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1037] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1038] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[1039] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1040] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고; 그리고

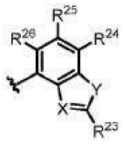
[1041] 각각의 R^i 및 R^h는 독립적으로 H 및 R^{10}으로부터 선택된다.

[1042] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IVA의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[1043] 일부 실시형태에서, 화학식 IVA에 따른 화합물의 경우, 각각의 R^i 및 R^h는 독립적으로 H및 R^{10}으로부터 선택되고, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-NH(C_{1-6}$알킬), $-N(C_{1-6}$알킬$)_2$, 3-6원 카보사이클, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^i 및 R^h는 독립적으로 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^i 및 R^h는 수소이다. R^h 또는 R^i가 =O인 경우, 탄소가 적절한 결합가를 갖도록, 동일한 탄소 원자 상의 R^h 또는 R^i는 존재하지 않는 것이 이해될 것이다.

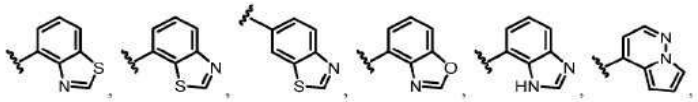
[1044] 일부 실시형태에서, 화학식 IVA에 따른 화합물의 경우, R^{14}는 H이다.

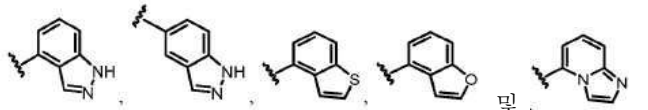
[1045] 일부 실시형태에서, 화학식 IV 또는 IVA에 따른 화합물의 경우, R^{6}은 하기로부터 선택된다:

[1046] 

[1047] 식 중, X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고; Y는 O 및 S로부터 선택되고; R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고 R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-NH_2$이다. 일부 실시형태에서, R^{24}는 할로겐(예를 들어, 플루오로)이다. 일부 실시형태에서, R^{26}은 중수소이다.

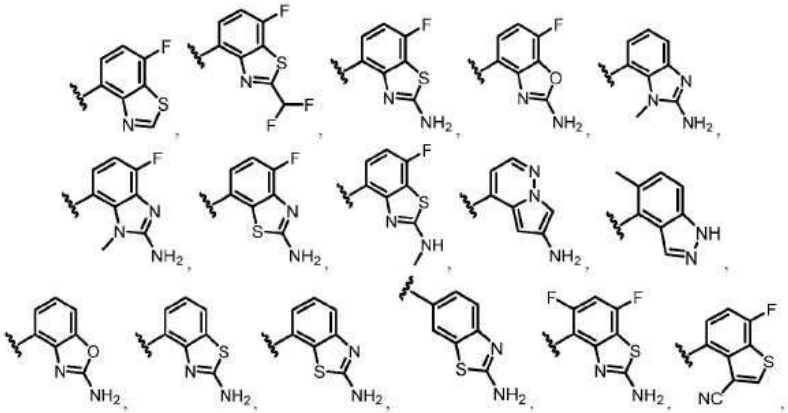
[1048] 일부 실시형태에서, 화학식 IV 또는 IVA에 따른 화합물의 경우, R^{6}은 하기로부터 선택된다:

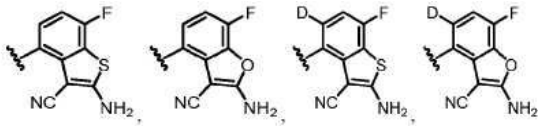
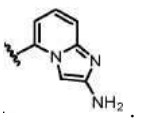
[1049] 

[1050]  및 ,

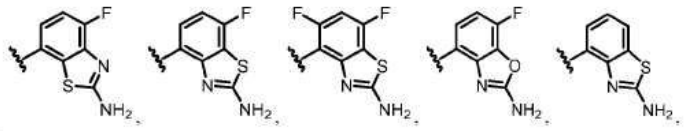
[1051] 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환된다.

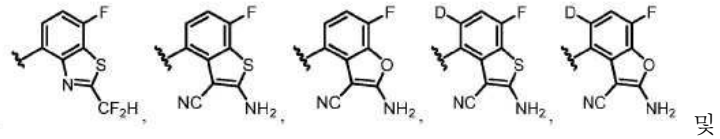
[1052] 일부 실시형태에서, 화학식 IV 또는 IVA에 따른 화합물의 경우, R^{6}은 하기로부터 선택된다:

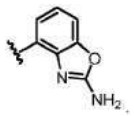
[1053] 

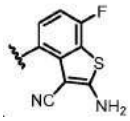
[1054]  및 .

[1055] 일부 실시형태에서, 화학식 IV 또는 IVA에 따른 화합물의 경우, R^6은 하기로부터 선택된다:

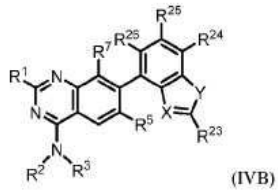
[1056] 

[1057]  및

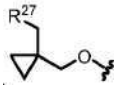
[1058] 

[1059] 일부 실시형태에서, 화학식 IV 또는 IVA에 따른 화합물의 경우, R^6은 이다.

[1060] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IVB에 따른 화합물:

[1061] 
(IVB)

[1062] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[1063] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[1064] R^2는 H, C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1065] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1066] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1067] R^7은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

[1068] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1069] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-N(R^{14})_2$, 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴, 페닐, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환

되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 임의의 3-6원 헤테로사이클 또는 5-6원 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 =O, R^{12}, 또는 R^{13}으로 치환되고;

[1070] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1071] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1072] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[1073] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1074] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[1075] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1076] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$, 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고;

[1077] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[1078] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[1079] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

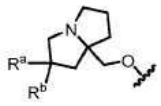
[1080] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐, $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1081] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IVB의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

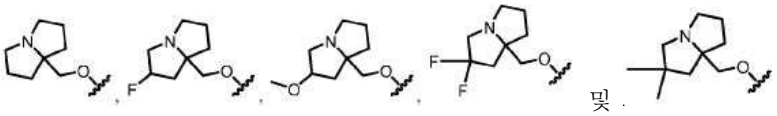
[1082] 일부 실시형태에서, 화학식 IV, IVA 또는 IVB 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되되, R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고, 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6} 알킬부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^8은 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클이되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 함유하고, 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^8은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^8은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된 알킬헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^8은 $-CH_2$(헤테로사이클)이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 N, O 및 S으로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4-6원 단환식 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는8-원 이환식 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 C_{1-6}

알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 $-OR^{12}$(예를 들어, $-OCH_3$)이다.

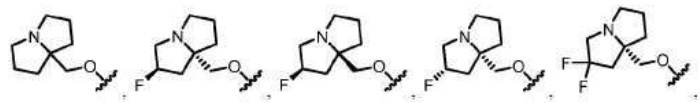
[1083] 일부 실시형태에서, 화학식 IV, IVA 또는 IVB 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

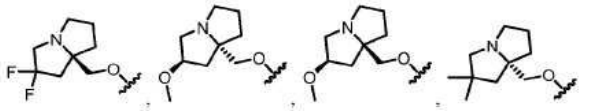
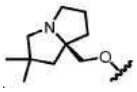
[1084] 

[1085] 식 중, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^a는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^a는 F이다. 일부 실시형태에서, R^a는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^a는 $-OC_{1-6}$알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 H이다. 일부 실시형태에서, R^b는 H이다. 일부 실시형태에서, R^b는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^b는 F이다. 일부 실시형태에서, R^b는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^b는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^a 및 R^b의 각각은 F이다. 일부 실시형태에서, R^a 및 R^b의 각각은 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

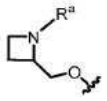
[1086] 
및 .

[1087] 일부 실시형태에서, 화학식 IV, IVA 또는 IVB 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

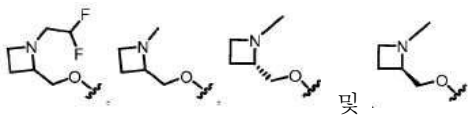
[1088] 

[1089] 
및 .

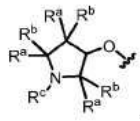
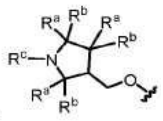
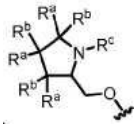
[1090] 일부 실시형태에서, 화학식 IV, IVA 또는 IVB 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[1091] .

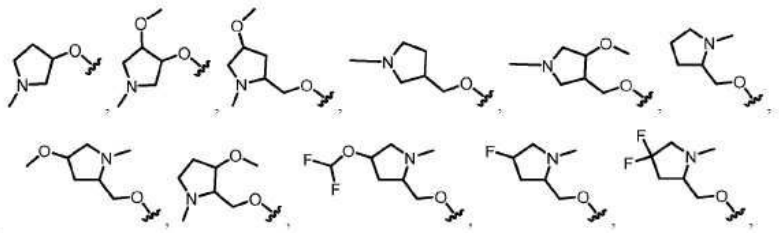
[1092] 일부 실시형태에서, R^a는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

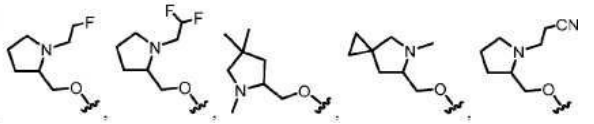
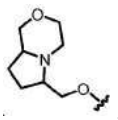
[1093] 
및 .

[1094] 일부 실시형태에서, 화학식 IV, IVA 또는 IVB 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

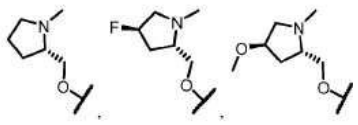
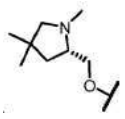
[1095]   및 .

[1096] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, R^a와 R^b 또는 R^c는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, 동일 탄소 원자에 부착된 R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^a와 R^c는 함께 연결되어 3-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 할로겐, C_{1-6} 알킬 및 $-OR^{12}$로부터 선택되고, 다른 R^a 및 R^b기는 H이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^a기, 2개의 R^b기 또는 R^a와 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 $-OR^{12}$(예를 들어, $-OCH_3$ 또는 $-OCHF_2$)이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 C_{1-6} 알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^a기, 2개의 R^b기 또는 R^a와 R^b는 C_{1-6} 알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, R^c는 $-CH_3$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CHF_2$ 및 $-CH_2CH_2CN$으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클, 예컨대, 사이클로프로판을 형성한다. 일부 실시형태에서, 동일한 탄소 원자에 부착된 R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클, 예컨대, 사이클로프로판을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^a와 R^c는 함께 연결되어 3-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

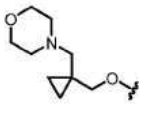
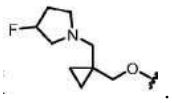
[1097] 

[1098]  및 .

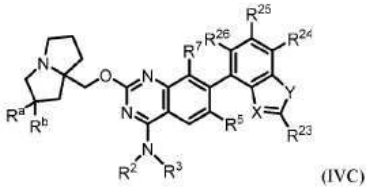
[1099] 일부 실시형태에서, 화학식 IV, IVA 또는 IVB 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[1100]  및 .

[1101] 일부 실시형태에서, 화학식 IV, IVA 또는 IVB 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[1102]  및 .

[1103] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 IVC에 따른 화합물

[1104]  (IVC)

[1105] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[1106] R^2는 H, C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1107] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1108] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1109] R^7은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

[1110] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-N(R^{14})_2$, 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴, 페닐, $S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 임의의 3-6 헤테로사이클 또는 5-6원 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 =O, R^{12} 또는 R^{13}으로 치환되고;

[1111] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1112] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1113] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[1114] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1115] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1116] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[1117] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[1118] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[1119] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐, $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1120] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 IVC의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[1121] 일부 실시형태에서, 화학식 IVC에 따른 화합물의 경우, R^a는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^a는 F이다. 일부 실시형태에서, R^a는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^a는 $-OC_{1-6}$알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 H이다. 일부 실시형태에서, R^b는 H이다. 일부 실시형태에서, R^b는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^b는 F이다. 일부 실시형태에서, R^b는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^b는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^a 및 R^b의 각각은 F이다. 일부 실시형태에서, R^a 및 R^b의 각각은 메틸이다.

[1122] 일부 실시형태에서, 화학식 IVB 또는 IVC에 따른 화합물의 경우, X는 C-CN이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-NH_2$이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이고, R^{24}는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이고, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 하나는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, R^{26}은 중수소이다.

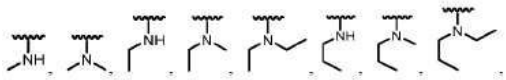
[1123] 일부 실시형태에서, 화학식 IV, IV-a, IVA, IVB 또는 IVC 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^2는 H이다. 일부 실시형태에서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^2는 비치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^2는 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^2는 비치환된 C_{1-2}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^2는 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^2는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^2는 에틸이다. 일부 실시형태에서, R^2는 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판)이다.

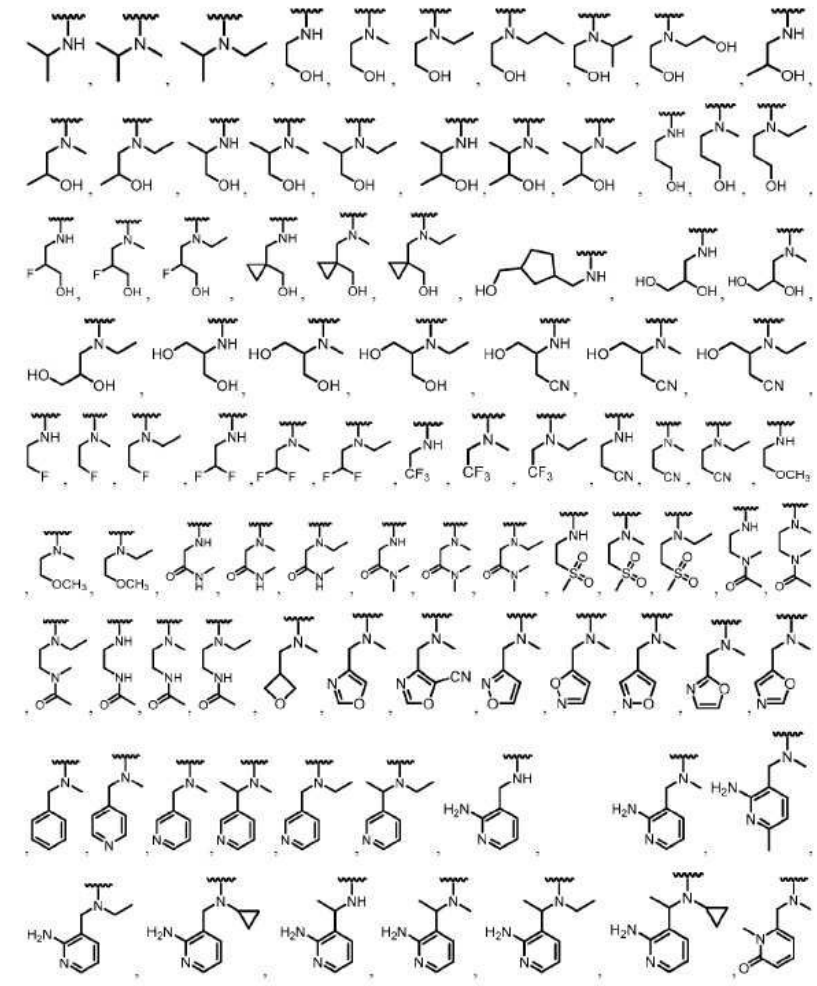
[1124] 일부 실시형태에서, 화학식 IV, IV-a, IVB 및 IVC 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^3은 비치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-N(R^{14})_2$, 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 임의의 5-6원 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-NH(R^{16})$, $-N(R^{16})_2$, 3-6원 카보사이클, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 각각의 R^{16}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 C_{2-6}알켄일로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}

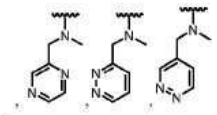
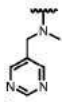
으로 치환된 C_{1-3}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-3}알킬로부터 선택되되, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-N(R^{14})_2$, 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 임의의 5-6원 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-3}알킬로부터 선택되되, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-NH(R^{16})$, $-N(R^{16})_2$, 3-6원 카보사이클, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 각각의 R^{16}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 C_{2-6}알켄일로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환된 C_{1-3}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-3}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-3}알킬로부터 선택되되, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-N(R^{14})_2$, 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 임의의 5-6원 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-3}알킬로부터 선택되되, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-NH(R^{16})$, $-N(R^{16})_2$, 3-6원 카보사이클, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 각각의 R^{16}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 C_{2-6}알켄일로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{2-3}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{2-3}알킬이되, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-N(R^{14})_2$, 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 임의의 5-6원 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{2-3}알킬이되, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-NH(R^{16})$, $-N(R^{16})_2$, 3-6원 카보사이클, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 각각의 R^{16}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 C_{2-6}알켄일로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환된 C_{2-3}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{2-3}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{2-3}알킬이되, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-NH(R^{16})$, $-N(R^{16})_2$, 3-6원 카보사이클, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 각각의 R^{16}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 C_{2-6}알켄일로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{2-3}알킬이되, 1개 이상의 R^{10}은 $-OR^{14}$, -CN, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개

이상의 R^{10}으로 치환된 C_{2-3}알킬이되, 1개 이상의 R^{10}은 $-OR^{14}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{2-3}알킬이되, 1개 이상의 R^{10}은 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 F로 치환된 C_{2-3}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^3은비치환되거나 1개 이상의 =O, R^{12} 또는 R^{13}으로 치환된5-6원 헤테로아릴로 치환된 C_{1-3}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된5-6원 헤테로아릴로 치환된 C_{2-3}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 =O, R^{12} 또는 R^{13}으로 치환된로 옥사졸, 아이소옥사졸, 피리딘, 피라진, 피리다진 또는 피리미딘으로 치환된 C_{1-3}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 피리딘으로 치환된 C_{2-3}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^3은 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 피리딘으로 치환된 C_{2-3}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^3은 $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬)로 치환된 C_{2-3}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^3은 $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬)로부터 치환된 C_{2-3}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^3은 3-6원 헤테로사이클(예를 들어, 옥세탄)로 치환된 C_{1-3}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^3은 페닐로 치환된 C_{1-3}알킬이다.

[1125] 일부 실시형태에서, 화학식 IV, IV-a, IVB 및 IVC 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, 모이어티 는,





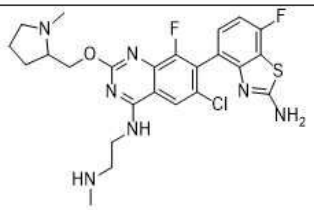
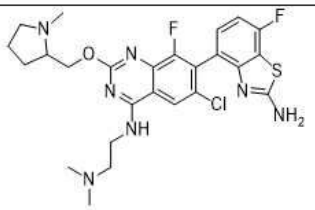
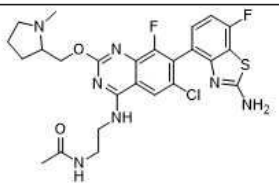
[1126]  및  로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{10}으로 추가로 치환된다.

[1127] 일부 실시형태에서, 화학식 IV, IVA, IVB 및 IVC 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^5는 H이다. 일부 실시형태에서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)이다. 일부 실시형태에서, R^5는 Cl이다. 일부 실시형태에서, R^5는 F이다. 일부 실시형태에서, R^5는 -CN이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-OR^{12}$이되, R^{12}는 C_{1-6} 알킬 및 H로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-OCH_3$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-OCF_3$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환된 C_{1-6}알킬, 예컨대, 메틸 또는 에틸로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 하나 이상의 할로겐, 예컨대, 하나 이상의 플루오린으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CF_3$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CHF_2$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CF_2CH_3$ 및 $-CH_2CN$으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이되, 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN 및 $-N(R^{14})_2$로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CH_2CN$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 3-6원 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^5는 5-6원 헤테로아릴, 예컨대, 퓨란이다.

[1128] 일부 실시형태에서, 화학식 IV, IVA, IVB 및 IVC 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^7은 H이다. 일부 실시형태에서, R^7은 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)이다. 일부 실시형태에서, R^7은 Cl이다. 일부 실시형태에서, R^7은 F이다. 일부 실시형태에서, R^7은 -CN이다.

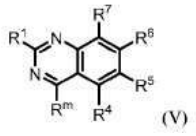
[1129] 일부 실시형태에서, 화학식 IV, IVA, IVB 및 IVC 중 어느 하나의 화합물의 경우, 화합물은 표 3에 포함된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)가 아니다.

표 3

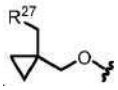
화합물 번호	구조	화합물 번호	구조
IV-70a		IV-75a	
IV-76a			

[1130]

[1131] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 화학식 V로 표시되는 화합물:

[1132] 
(V)

[1133] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 제공하며, 식 중:

[1134] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[1135] R^m은 수소 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1136] R^4는 H이고;

[1137] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1138] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[1139] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[1140] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1141] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1142] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1143] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[1144] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1145] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[1146] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[1147] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1148] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 V의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[1149] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 V의 화합물을 제공하며, 식 중:

[1150] R^1은 $-OR^8$로부터 선택되고;

[1151] R^m은 수소 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1152] R^4는 H이고;

[1153] R^5는 C_{1-6}알킬이되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1154] R^6은 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[1155] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[1156] R^8은 알킬헤테로사이클이되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1157] 각각의 R^{12}는 H이고;

[1158] 각각의 R^{13}은 할로겐이고;

[1159] 각각의 R^{15}는 독립적으로 할로겐, $-N(R^{12})_2$ 및 -CN으로부터 선택되고; 그리고

[1160] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐 및 H로부터 선택된다.

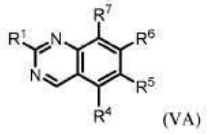
[1161] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 V-a의 화합물:

[1162] 
(V-a)

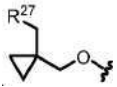
[1163] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 제공하며, 식 중, R^m은, 단독 및 조합 둘 다로, 상기 화학식 V에 대해서 정의되고 본 명세서에서의 부류 및 하위부류에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 V-a의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[1164] 일부 실시형태에서, 화학식 V 또는 V-a에 따른 화합물의 경우, R^m은 수소이다. 일부 실시형태에서, R^m은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^m은 비치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^m은 비치환된 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^m은 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다.

[1165] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 VA에 따른 화합물:

[1166] 
(VA)

[1167] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[1168] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[1169] R^4는 H이고;

[1170] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1171] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[1172] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[1173] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1174] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1175] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1176] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[1177] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

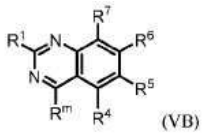
[1178] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[1179] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

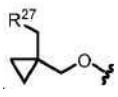
[1180] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1181] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 VA의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[1182] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 VB에 따른 화합물:

[1183]  (VB)

[1184] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[1185] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[1186] R^m은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이고;

[1187] R^4는 H이고;

[1188] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1189] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[1190] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[1191] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1192] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1193] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1194] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[1195] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

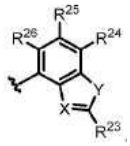
[1196] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[1197] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[1198] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

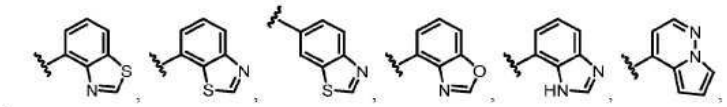
[1199] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 VB의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

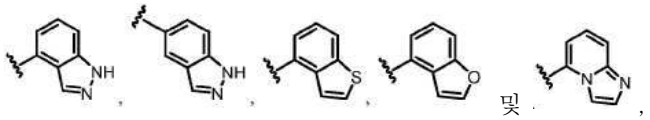
[1200] 일부 실시형태에서, 화학식 V, VA 및 VB 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, R^6은 하기로부터 선택된다:

[1201] 

[1202] 식 중, X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고; Y는 O 및 S로부터 선택되고; R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고 R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-NH_2$이다. 일부 실시형태에서, R^{24}는 할로겐(예를 들어, 플루오로)이다. 일부 실시형태에서, R^{26}은 중수소이다.

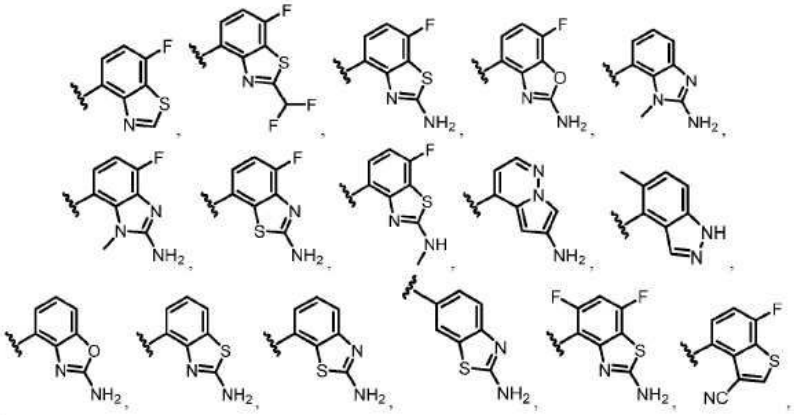
[1203] 일부 실시형태에서, 화학식 V, VA 및 VB 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 하기로부터 선택된다:

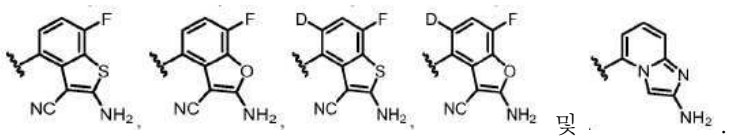
[1204] 

[1205] 

[1206] 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환된다.

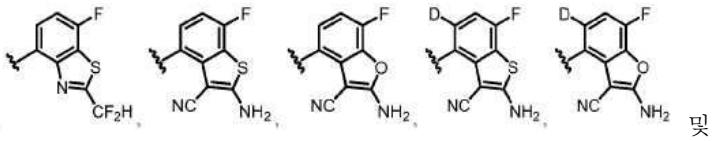
[1207] 일부 실시형태에서, 화학식 V, VA 및 VB 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우 R^6은 하기로부터 선택된다:

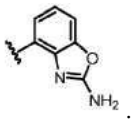
[1208] 

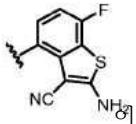
[1209] 

[1210] 일부 실시형태에서, 화학식 V, VA 및 VB 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 하기로부터 선택된다:

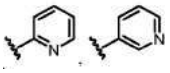
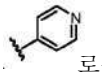
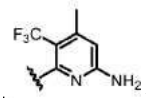
[1211] 

[1212] 

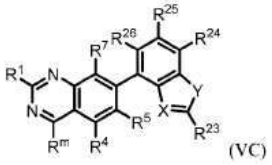
[1213] 

[1214] 일부 실시형태에서, 화학식 V, VA 및 VB 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 이다.

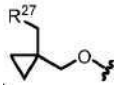
[1215] 일부 실시형태에서, 화학식 V, VA 및 VB 중 어느 하나에 따른 화합물의 경우, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 단

환식 헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 피리딘이다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^{15}는 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^{15}는 $-N(R^{12})_2$이다. 일부 실시형태에서, R^6은  및 로부터 선택된 구조를 갖되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{15}로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^6은 구조 를 갖는다.

[1216] 일부 실시형태에서, 화합물은 화학식 VC에 따른 화합물:

[1217] 
(VC)

[1218] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이며, 식 중:

[1219] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[1220] R^m은 수소 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1221] R^4는 H이고;

[1222] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1223] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[1224] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1225] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1226] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1227] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[1228] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1229] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[1230] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1231] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1232] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[1233] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[1234] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

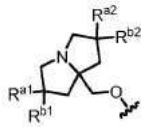
[1235] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐, $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1236] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 VC의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

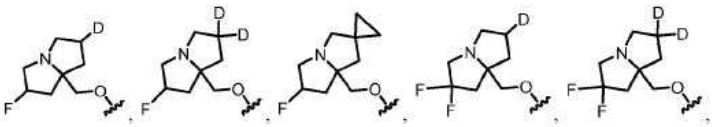
[1237] 일부 실시형태에서, 화학식 VC의 화합물의 경우, X는 C-CN이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-NH_2$이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이고, R^{24}는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이고, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 하나는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, R^{26}은 중수소이다.

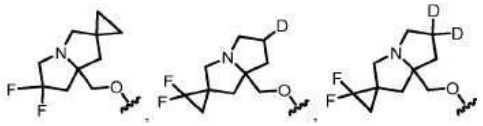
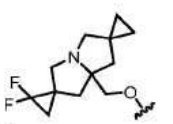
[1238] 일부 실시형태에서, 화학식 V, VA, VB 및 VC 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되되, R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되고, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고, 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6} 알킬부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^8은 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클이되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 함유하고, 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^8은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^8은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된 알킬헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^8은 $-CH_2$(헤테로사이클)이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4-6원 단환식 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 8-원 이환식 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 C_{1-6}알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 $-OR^{12}$(예를 들어, $-OCH_3$)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 중수소이다.

[1239] 일부 실시형태에서, 화학식 V, VA, VB 및 VC 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

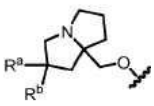
[1240] 

[1241] 식 중, R^{a1}, R^{a2}, R^{b1} 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^{a2} 및 R^{b2}는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성할 수 있고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 F이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 $-OC_{1-6}$알킬이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 H이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 H이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 F이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및 R^{b1}의 각각은 F이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 및/또는 R^{b2}는 D이다. 일부 실시형태에서, R^{a2}와 R^{b2}는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판)을 형성하되, 카보사이클은 선택적으로 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^{a1}과 R^{b1}는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판)을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

[1242] 

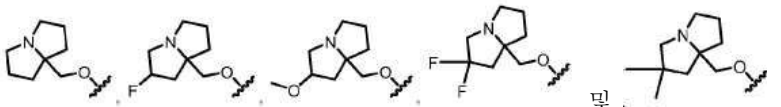
[1243]  및 .

[1244] 일부 실시형태에서, 화학식 V, VA, VB 및 VC 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

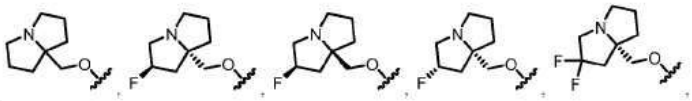
[1245] 

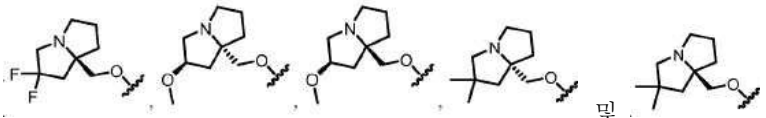
[1246] 식 중, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^a는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^a는 F이다. 일부 실시형태에서, R^a는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^a는 $-OC_{1-6}$알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 H이다. 일부 실시형태에서, R^b는 H이다. 일부 실시형태에서, R^b는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^b는 F이다. 일부 실시형태에서, R^b는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^b는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^a 및 R^b의 각각은 F이다. 일부 실시형태에서, R^a 및 R^b의 각각은 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된

다:

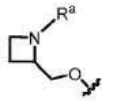
[1247] 

[1248] 일부 실시형태에서, 화학식 V, VA, VB 및 VC 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

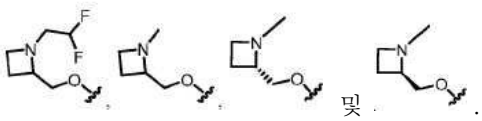
[1249] 

[1250] 

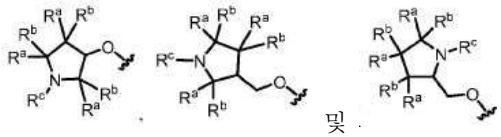
[1251] 일부 실시형태에서, 화학식 V, VA, VB 및 VC 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[1252] 

[1253] 일부 실시형태에서, R^a는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

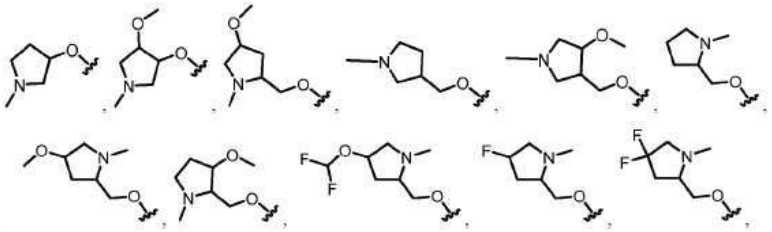
[1254] 

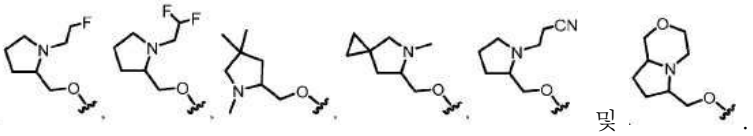
[1255] 일부 실시형태에서, 화학식 V, VA, VB 및 VC 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[1256] 

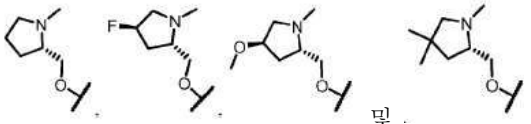
[1257] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, R^a와 R^b 또는 R^c는선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6} 알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, 동일 탄소 원자에 부착된 R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^a와 R^c는 함께 연결되어 3-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 할로겐, C_{1-6}알킬 및 $-OR^{12}$로부터 선택되고, 다른 R^a 및 R^b기는 H이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a

또는 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^a기, 2개의 R^b기 또는 R^a와 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 $-OR^{12}$(예를 들어, $-OCH_3$ 또는 $-OCHF_2$)이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 C_{1-6}알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^a기, 2개의 R^b기 또는 R^a와 R^b는 C_{1-6}알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, R^c는 $-CH_3$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CHF_2$ 및 $-CH_2CH_2CN$으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클, 예컨대, 사이클로프로판을 형성한다. 일부 실시형태에서, 동일한 탄소 원자에 부착된 R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클, 예컨대, 사이클로프로판을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^a와 R^c는 함께 연결되어 3-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

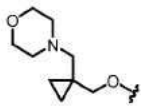
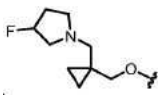
[1258] 

[1259]  및 .

[1260] 일부 실시형태에서, 화학식 V, VA, VB 및 VC 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[1261]  및 .

[1262] 일부 실시형태에서, 화학식 V, VA, VB 및 VC 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

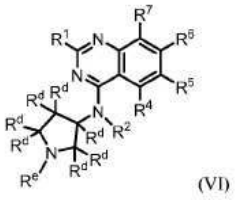
[1263]  및 .

[1264] 일부 실시형태에서, 화학식 V, VA, VB 및 VC 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)이다. 일부 실시형태에서, R^5는 Cl이다. 일부 실시형태에서, R^5는 F이다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환된 C_{1-6}알킬, 예컨대, 메틸 또는 에틸로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 하나 이상의 할로겐, 예컨대, 하나 이상의 플루오린으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CF_3$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CHF_2$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CF_2CH_3$, 및 $-CH_2CN$으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이되, 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN 및

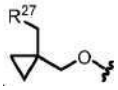
$-N(R^{14})_2$로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CH_2CN$이다.

[1265] 일부 실시형태에서, 화학식 V, VA, VB 및 VC 중 어느 하나의 화합물의 경우, R^7은 Cl이다. 일부 실시형태에서, R^7은 F이다.

[1266] 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 화학식 VI로 표시되는 화합물:

[1267] 
(VI)

[1268] 또는 이의(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체를 제공하되, 식 중:

[1269] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[1270] R^2는 H, C_{1-6} 알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1271] R^4는 H이고;

[1272] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1273] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[1274] R^7은 H 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1275] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1276] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1277] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1278] 각각의 R^{14}는 독립적으로 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화되고;

[1279] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1280] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, =O, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), 3-6원 카보사이클, 5-6원 아릴 및 할로겐으로부터 선택되고;

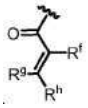
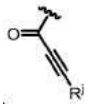
[1281] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치

환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[1282] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1283] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$, 3-6원 카보사이클 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1284] 각각의 R^d는 독립적으로 H, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[1285] R^e는  및 로부터 선택되고;

[1286] R^f는 H, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1287] R^g 및 R^h는 독립적으로 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고; 그리고

[1288] R^j는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고,

[1289] 단, R^e는  가 아니다.

[1290] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 VI의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[1291] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 VI의 화합물을 제공하며, 식 중:

[1292] R^1은 $-OR^8$로부터 선택되고;

[1293] R^2는 C_{1-6} 알킬이고;

[1294] R^4는 H이고;

[1295] R^5는 C_{1-6}알킬이되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1296] R^6은 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[1297] R^7은 할로겐이고;

[1298] R^8은 알킬헤테로사이클이되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1299] 각각의 R^{12}는 H이고;

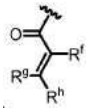
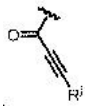
[1300] 각각의 R^{13}은 할로겐이고;

[1301] 각각의 R^{15}는 독립적으로 할로겐, $-N(R^{12})_2$, 및 -CN으로부터 선택되고;

[1302] 각각의 R^{20}은 $-OC_{1-6}$알킬이고;

[1303] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐 및 H로부터 선택되고;

[1304] 각각의 R^d는 독립적으로 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[1305] R^e는  및  로부터 선택되고;

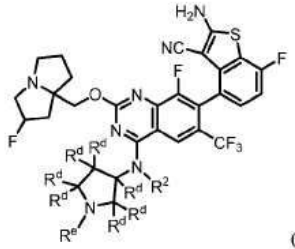
[1306] R^f는 H, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1307] R^g 및 R^h는 독립적으로 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고; 그리고

[1308] R^j는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고,

[1309] 단, R^e는  가 아니다.

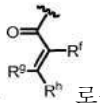
[1310] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 VI-a의 화합물:

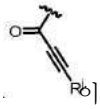


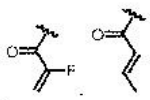
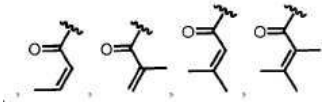
(VI-a)

[1311]

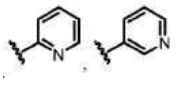
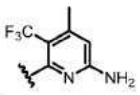
[1312] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 제공하며, 식 중, R^2, R^d 및 R^e는, 단독 및 조합 둘 다로, 상기 화학식 VI에 대해서 정의되고 본 명세서에서의 부류 및 하위부류에 기재된 바와 같다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 화학식 VI-a의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 제공한다.

[1313] 일부 실시형태에서, 화학식 VI 또는 VI-a에 따른 화합물의 경우, R^e는  로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^g 및 R^h는 H이고, R^f는 H가 아니다. 일부 실시형태에서, R^g는 H이고, R^h 및 R^f 중 적어도 하나는 H가 아니다. 일부 실시형태에서, R^f는 H이고, 적어도 1개의 R^g 및 R^h는 H가 아니다.

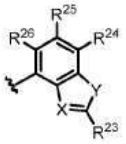
[1314] 일부 실시형태에서, 화학식 VI 또는 VI-a에 따른 화합물의 경우, R^e는 이다. 일부 실시형태에서, R^j는 C_{1-3} 알킬이다.

[1315] 일부 실시형태에서, 화학식 VI 또는 VI-a에 따른 화합물의 경우, R^e는   또는 이다.

[1316] 일부 실시형태에서, 화학식 VI 또는 VI-a에 따른 화합물의 경우, 각각의 R^d는 H이다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^d는 H가 아니다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^d는 1개 이상의 R^{20}(예를 들어, 1개 이상의 $-OC_{1-6}$ 알킬)로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^d는 C_{1-6}알킬로부터 선택. 일부 실시형태에서, 1개의 R^d는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 각각의 다른 R^d는 H이다.

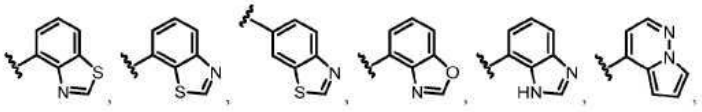
[1317] 일부 실시형태에서, 화학식 VI에 따른 화합물의 경우, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 단환식 헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 피리딘이다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^{15}는 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 적어도 1개의 R^{15}는 $-N(R^{12})_2$이다. 일부 실시형태에서, R^6은  및  로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{15}로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^6은  이다.

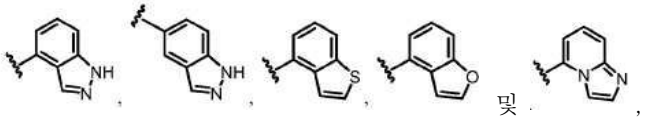
[1318] 일부 실시형태에서, 화학식 VI에 따른 화합물의 경우, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이다. 일부 실시형태에서, R^6은 하기로부터 선택된다:

[1319] 

[1320] 식 중, X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고; Y는 O 및 S로부터 선택되고; R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고 R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 S이다. 일부 실시형태에서, X는 N이고 Y는 O이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$이다. 일부 실시형태에서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-NH_2$이다. 일부 실시형태에서, R^{24}는 할로겐(예를 들어, 플루오로)이다. 일부 실시형태에서, R^{26}은 중수소이다.

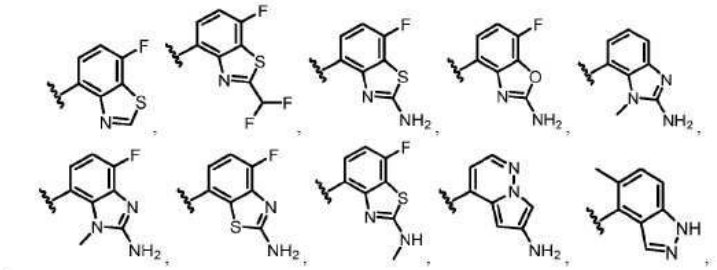
[1321] 일부 실시형태에서, 화학식 VI에 따른 화합물의 경우, R^6은 하기로부터 선택된다:

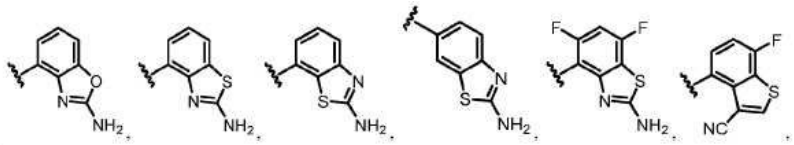
[1322] 

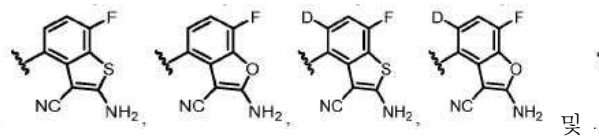
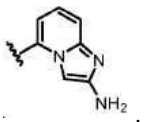
[1323] 

[1324] 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환된다.

[1325] 일부 실시형태에서, 화학식 VI에 따른 화합물의 경우, R^6은 하기로부터 선택된다:

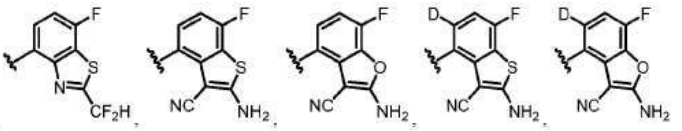
[1326] 

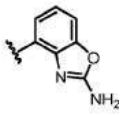
[1327] 

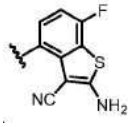
[1328]  및 .

[1329] 일부 실시형태에서, 화학식 VI에 따른 화합물의 경우, R^6은 하기로부터 선택된다:

[1330] 

[1331]  및

[1332] .

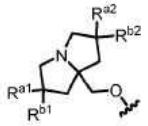
[1333] 일부 실시형태에서, 화학식 VI에 따른 화합물의 경우, R^6은 이다.

[1334] 일부 실시형태에서, 화학식 VI 또는 VI-a에 따른 화합물의 경우, R^2는 H이다. 일부 실시형태에서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 비치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 비치환된 C_{1-2}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^2는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^2는 에틸이다. 일부 실시형태에서, R^2는 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판)이다.

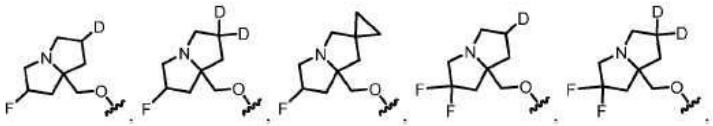
[1335] 일부 실시형태에서, 화학식 VI에 따른 화합물의 경우, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되되, R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되고, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고, 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로

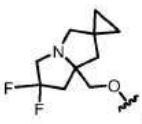
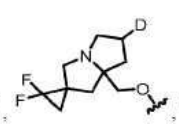
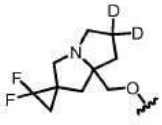
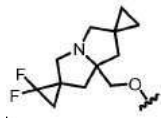
치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6} 알킬부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^8은 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클이되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 함유하고 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^8은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^8은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된 알킬헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^8은 $-CH_2$(헤테로사이클)이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환된다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 4-6원 단환식 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1 내지 2개의 헤테로원자를 갖는 8-원 이환식 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 C_{1-6}알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 $-OR^{12}$(예를 들어, $-OCH_3$)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판)이다. 일부 실시형태에서, 헤테로사이클 또는 알킬헤테로사이클 중 헤테로사이클은 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되되, 1개 이상의 R^a 또는 R^b는 중수소이다.

[1336] 일부 실시형태에서, 화학식 VI에 따른 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

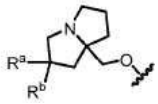
[1337] 

[1338] 식 중, R^{a1}, R^{a2}, R^{b1} 및 R^{b2}는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^{a1}과 R^{b1} 및/또는 R^{a2}와 R^{b2}는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 F이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 $-OC_{1-6}$ 알킬이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및/또는 R^{a2}는 H이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 H이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 F이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^{b1} 및/또는 R^{b2}는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^{a1} 및 R^{b1}의 각각은 F이다. 일부 실시형태에서, R^{a2} 및/또는 R^{b2}는 D이다. 일부 실시형태에서, R^{a2}와 R^{b2}는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판)을 형성하되, 카보사이클은 선택적으로 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^{a1}과 R^{b1}는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클(예를 들어, 사이클로프로판)을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

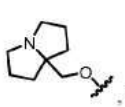
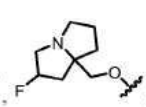
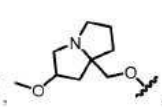
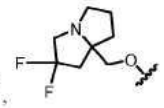
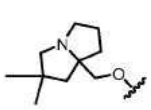
[1339] 

[1340]    및 .

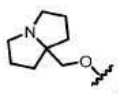
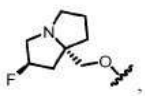
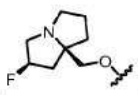
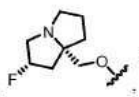
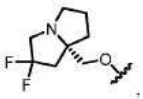
[1341] 일부 실시형태에서, 화학식 VI의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

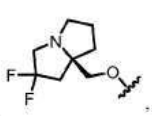
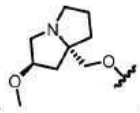
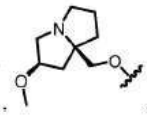
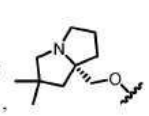
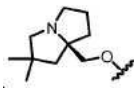
[1342] .

[1343] 식 중, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, R^a는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^a는 F이다. 일부 실시형태에서, R^a는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^a는 $-OC_{1-6}$알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 H이다. 일부 실시형태에서, R^b는 H이다. 일부 실시형태에서, R^b는 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^b는 F이다. 일부 실시형태에서, R^b는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^b는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^a 및 R^b의 각각은 F이다. 일부 실시형태에서, R^a 및 R^b의 각각은 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

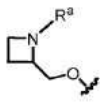
[1344]     및 .

[1345] 일부 실시형태에서, 화학식 VI의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

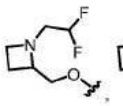
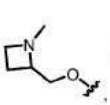
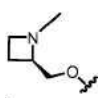
[1346]     

[1347]     및 .

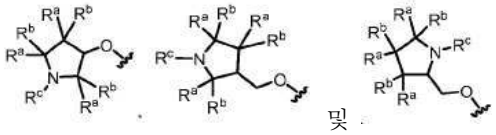
[1348] 일부 실시형태에서, 화학식 VI의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[1349] .

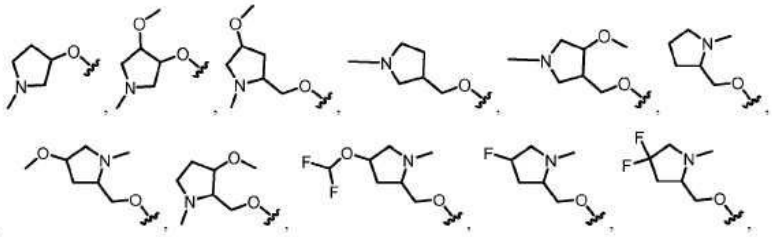
[1350] 일부 실시형태에서, R^a는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^a는 메틸이다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

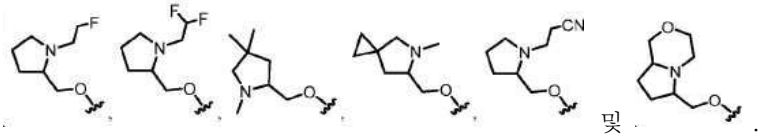
[1351]    및 .

[1352] 일부 실시형태에서, 화학식 VI의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

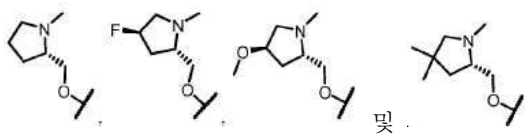
[1353] 

[1354] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, R^a와 R^b 또는 R^c는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, 동일 탄소 원자에 부착된 R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^a와 R^c는 함께 연결되어 3-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 할로겐, C_{1-6}알킬 및 $-OR^{12}$로부터 선택되고, 다른 R^a 및 R^b기는 H이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^a기, 2개의 R^b기 또는 R^a와 R^b는 할로겐(예를 들어, F)이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 $-OR^{12}$(예를 들어, $-OCH_3$ 또는 $-CHF_2$)이다. 일부 실시형태에서, 1개의 R^a 또는 R^b는 C_{1-6}알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, 2개의 R^a기, 2개의 R^b기 또는 R^a와 R^b는 C_{1-6}알킬(예를 들어, 메틸)이다. 일부 실시형태에서, R^c는 $-CH_3$, $-CH_2CH_2F$, $-CH_2CHF_2$ 및 $-CH_2CH_2CN$으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클, 예컨대, 사이클로프로판을 형성한다. 일부 실시형태에서, 동일한 탄소 원자에 부착된 R^a와 R^b는 함께 연결되어 3-6원 카보사이클, 예컨대, 사이클로프로판을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^a와 R^c는 함께 연결되어 3-6원 헤테로사이클을 형성한다. 일부 실시형태에서, R^1은 하기로부터 선택된다:

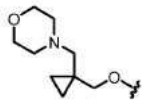
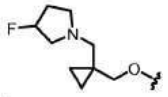
[1355] 

[1356] 

[1357] 일부 실시형태에서, 화학식 VI의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[1358] 

[1359] 일부 실시형태에서, 화학식 VI의 화합물의 경우, R^1은 하기로부터 선택된다:

[1360]  및 .

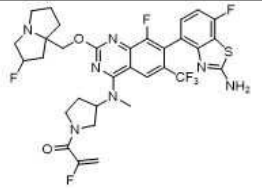
[1361] 일부 실시형태에서, 화학식 VI의 화합물의 경우, R^5는 H이다. 일부 실시형태에서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)이다. 일부 실시형태에서, R^5는 Cl이다. 일부 실시형태에서, R^5는 F이다. 일부 실시형태에서, R^5는 -CN이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-OR^{12}$이되, R^{12}는 C_{1-6} 알킬 및 H로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-OCH_3$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-OCF_3$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-2}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 비치환된 C_{1-6}알킬, 예컨대, 메틸 또는 에틸로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 하나 이상의 할로겐, 예컨대, 하나 이상의 플루오린으로 치환된 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CF_3$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CHF_2$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CF_2CH_3$, 및 $-CH_2CN$으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이되, 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN 및 $-N(R^{14})_2$로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, R^5는 $-CH_2CN$이다. 일부 실시형태에서, R^5는 3-6원 헤테로사이클이다. 일부 실시형태에서, R^5는 5-6원 헤테로아릴, 예컨대, 퓨란이다.

[1362] 일부 실시형태에서, 화학식 VI의 화합물의 경우, R^7은 Cl이다. 일부 실시형태에서, R^7은 F이다. 일부 실시형태에서, R^7은 할로겐이다. 일부 실시형태에서, R^7은 H이다.

[1363] 일부 실시형태에서, 화학식 VI의 화합물의 경우, 화합물은 표 4에 포함된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)가 아니다.

표 4

[1364]

화합물 번호	구조
VI-308a	

[1365] 또한, 본 명세서에 기재된 임의의 실시형태의 조합이 상호 배타적이지 않은 경우, 본 명세서에 기재된 임의의 실시형태가 이들 실시형태 중 임의의 하나 이상과 조합될 수 있는 실시형태가 본 명세서에 제공된다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 두 실시형태는 하나가 다른 것과는 상이한 어떤 것으로 정의될 때 "상호 배타적"이다. 예를 들어, 두 개의 기가 합쳐져서 고리를 형성하는 실시형태는 하나의 기가 에틸이고 다른 기가 수소인 실시형태와 상호 배타적이다. 마찬가지로, 하나의 기가 CH_2인 실시형태는 동일한 기가 NH인 실시형태와 상호 배타적이다.

[1366] 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 화합물은 표 5에 포함된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 표 5에 포함된 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 화합물은 표 6에 포함된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 표 6에 포함된 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 화합물은 표 7에 포함된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 표 7에 포함된 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 화합물은 표 8에 포함된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 표 8에 포함된 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 화합물은 표 9에 포함된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 표 9에 포함된 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 화합물은 표 10에 포함된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)이다. 일부 실시형태에서, 화합물은 표 10에 포함된 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)이다.

[1367] 또한 본 명세서에서는 표 5, 표 6, 표 7, 표 8, 표 9 또는 표 10 또는 본 명세서에서 제공된 임의의 실시예로부터 선택된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)가 제공된다. 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 표 5, 표 6, 표 7, 표 8, 표 9 또는 표 10, 또는 본 명세서에서 제공된 임의의 실시예로부터 선택된 화합물 또는 이의 염을 제공한다.

[1368] 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, KRAS 단백질(예를 들어, 글루타민, 히스티딘, 시스테인, 발린, 아스파르트산, 세린, 알라닌, 아르기닌 또는 글리신 잔기)의 12 및/또는 13 및/또는 61번 위치에서의 잔기와 상호작용할 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, KRAS 단백질(예를 들어, 글루타민, 히스티딘, 시스테인, 발린, 아스파르트산, 세린, 알라닌, 아르기닌, 또는 글리신 잔기)의 12 및/또는 13 및/또는 61번 위치에서의 잔기와, 예컨대, 하나 이상의 반데르발스, 수소 결합, 이온 또는 다른 상호작용을 통해 비공유적으로 상호작용할 수 있다.

[1369] 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 아르기닌(R), 글리신(G), 발린(V), 세린(S), 알라닌(A) 및 아스파르트산(D)과 같은, P 루프의 12번 위치에 다른 잔기를 갖는 KRAS에 비해서 G12C 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 아르기닌(R), 글리신(G), 발린(V), 세린(S), 알라닌(A) 및 아스파르트산(D)과 같은, P 루프의 12번 위치에 다른 잔기를 갖는 KRAS에 비해서 G12C 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 비해서 G12C 돌연변이를 갖는 KRAS에 대 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 비해서 G12C 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, RAS의 다른 형태(예를 들어, HRAS 및 NRAS)에 비해서 G12C 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, RAS의 또 다른 형태(예를 들어, HRAS 또는 NRAS), 예컨대, G12C 돌연변이를 갖는 HRAS 또는 NRAS 단백질에 비해서 G12C 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 결합 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, G12C 돌연변이 및 하나 이상의 추가의 돌연변이, 예컨대, 코돈 13(예를 들어, D 또는 C에 대해서) 또는 코돈 61에서의 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질에

결합할 수 있다.

[1370] 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 시스테인(C), 글리신(G), 발린(V), 세린(S), 알라닌(A) 및 아스파르트산(D)와 같은, P 루프의 12번 위치에 다른 잔기를 갖는 KRAS에 비해서 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 시스테인(C), 글리신(G), 발린(V), 세린(S), 알라닌(A) 및 아스파르트산(D)과 같은, P 루프의 12번 위치에 다른 잔기를 갖는 KRAS에 비해서 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 비해서 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 비해서 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 결합 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, RAS의 다른 형태(예를 들어, HRAS 및 NRAS)에 비해서 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, RAS의 또 다른 형태(예를 들어, HRAS 또는 NRAS), 예컨대, G12R 돌연변이를 갖는 HRAS 또는 NRAS 단백질에 비해서 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 결합 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, G12R 돌연변이 및 하나 이상의 추가의 돌연변이, 예컨대, 코돈 13(예를 들어, D 또는 C에 대해서) 또는 코돈 61에서의 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질에 결합할 수 있다.

[1371] 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 시스테인(C), 글리신(G), 아르기닌(R), 세린(S), 알라닌(A) 및 아스파르트산(D)과 같은 P 루프의 12번 위치에 다른 잔기를 갖는 KRAS에 비해서 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 시스테인(C), 글리신(G), 아르기닌(R), 세린(S), 알라닌(A) 및 아스파르트산(D)과 같은 P 루프의 12번 위치에 다른 잔기를 갖는 KRAS에 비해서 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 비해서 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 비해서 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 결합 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, RAS의 다른 형태(예를 들어, HRAS 및 NRAS)에 비해서 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, RAS의 또 다른 형태(예를 들어, HRAS 또는 NRAS), 예컨대, G12V 돌연변이를 갖는 HRAS 또는 NRAS 단백질에 비해서 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 결합 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, G12V 돌연변이 및 하나 이상의 추가의 돌연변이, 예컨대, 코돈 13(예를 들어, D 또는 C에 대해서) 또는 코돈 61에서의 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질에 결합할 수 있다.

[1372] 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 시스테인(C), 글리신(G), 아르기닌(R), 발린(V), 알라닌(A) 및 아스파르트산(D)과 같은 P 루프의 12번 위치에 다른 잔기를 갖는 KRAS에 비해서 G12S 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 시스테인(C), 글리신(G), 아르기닌(R), 발

린(V), 알라닌(A) 및 아스파르트산(D)과 같은 P 루프의 12번 위치에 다른 잔기를 갖는 KRAS에 비해서 G12S 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 비해서 G12S 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 비해서 G12S 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 결합 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, RAS의 다른 형태(예를 들어, HRAS 및 NRAS)에 비해서 G12S 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, RAS의 또 다른 형태(예를 들어, HRAS 또는 NRAS), 예컨대, G12S 돌연변이를 갖는 HRAS 또는 NRAS 단백질에 비해서 G12S 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 결합 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, G12S 돌연변이 및 하나 이상의 추가의 돌연변이, 예컨대, 코돈 13(예를 들어, D 또는 C에 대해서) 또는 코돈 61에서의 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질에 결합할 수 있다.

[1373] 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 시스테인(C), 글리신(G), 아르기닌(R), 발린(V), 세린(S) 및 아스파르트산(D)과 같은 P 루프의 12번 위치에 다른 잔기를 갖는 KRAS에 비해서 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 시스테인(C), 글리신(G), 아르기닌(R), 발린(V), 세린(S) 및 아스파르트산(D)과 같은 P 루프의 12번 위치에 다른 잔기를 갖는 KRAS에 비해서 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 비해서 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 비해서 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 결합 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, RAS의 다른 형태(예를 들어, HRAS 및 NRAS)에 비해서 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, RAS의 또 다른 형태(예를 들어, HRAS 또는 NRAS), 예컨대, G12A 돌연변이를 갖는 HRAS 또는 NRAS 단백질에 비해서 G12A 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 결합 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, G12A 돌연변이 및 하나 이상의 추가의 돌연변이, 예컨대, 코돈 13(예를 들어, D 또는 C에 대해서) 또는 코돈 61에서의 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질에 결합할 수 있다.

[1374] 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 시스테인(C), 글리신(G), 아르기닌(R), 발린(V), 세린(S) 및 알라닌(A)과 같은 P 루프의 12번 위치에 다른 잔기를 갖는 KRAS에 비해서 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 시스테인(C), 글리신(G), 아르기닌(R), 발린(V), 세린(S) 및 알라닌(A)과 같은 P 루프의 12번 위치에 다른 잔기를 갖는 KRAS에 비해서 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 비해서 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 비해서 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대

해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 결합 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, RAS의 다른 형태(예를 들어, HRAS 및 NRAS)에 비해서 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, RAS의 또 다른 형태(예를 들어, HRAS 또는 NRAS), 예컨대, G12D 돌연변이를 갖는 HRAS 또는 NRAS 단백질에 비해서 G12D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 결합 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, G12D 돌연변이 및 하나 이상의 추가의 돌연변이, 예컨대, 코돈 13(예를 들어, D 또는 C에 대해서) 또는 코돈 61에서의 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질에 결합할 수 있다.

[1375] 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 시스테인(C), 글리신(G), 아르기닌(R), 발린(V), 세린(S) 및 알라닌(A)과 같은 P 루프의 13번 위치에 다른 잔기를 갖는 KRAS에 비해서 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 시스테인(C), 글리신(G), 아르기닌(R), 발린(V), 세린(S) 및 알라닌(A)과 같은 P 루프의 13번 위치에 다른 잔기를 갖는 KRAS에 비해서 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 비해서 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 비해서 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 결합 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, RAS의 다른 형태(예를 들어, HRAS 및 NRAS)에 비해서 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, RAS의 또 다른 형태(예를 들어, HRAS 또는 NRAS), 예컨대, G13D 돌연변이를 갖는 HRAS 또는 NRAS 단백질에 비해서 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 결합 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, G13D 돌연변이 및 하나 이상의 추가의 돌연변이, 예컨대, 코돈 12(예를 들어, D, C, A, S, V 또는 R에 대해서) 또는 코돈 61에서의 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질에 결합할 수 있다.

[1376] 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 글루타민(Q)과 같은 P 루프의 61번 위치에 다른 잔기를 갖는 KRAS에 비해서 Q61H 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 글루타민(Q)과 같은 P 루프의 61번 위치에 다른 잔기를 갖는 KRAS에 비해서 Q61H 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 비해서 Q61H 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 야생형 KRAS에 비해서 Q61H 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그 초과의 결합 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, RAS의 다른 형태(예를 들어, HRAS 및 NRAS)에 비해서 Q61H 돌연변이를 갖는 KRAS에 선택적으로 결합한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, RAS의 또 다른 형태(예를 들어, HRAS 또는 NRAS), 예컨대, Q61H 돌연변이를 갖는 HRAS 또는 NRAS 단백질에 비해서 Q61H 돌연변이를 갖는 KRAS에 대해서 적어도 1.5, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100배 또는 그

초과의 결합 선택성을 입증한다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, Q61H 돌연변이 및 하나 이상의 추가의 돌연변이, 예컨대, 코돈 12(예를 들어, D, C, A, S, V 또는 R에 대해서) 또는 코돈 13(예를 들어, D에 대해서)에서의 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질에 결합할 수 있다.

[1377] 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 활성(GTP-결합) 형태의 KRAS 단백질에 선택적으로 결합할 수 있다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 비활성(GDP-결합) 형태의 KRAS 단백질에 선택적으로 결합할 수 있다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 활성(GTP-결합) 형태와 비활성(GDP-결합) 형태 둘 다의 KRAS 단백질에 선택적으로 결합할 수 있다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 비활성(GDP-결합) 형태보다 활성(GTP-결합) 형태의 KRAS 단백질에 대해서 더 높은 선택성을 갖는다. 선행하는 임의의 양상의 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)는, 활성(GTP-결합) 형태보다 비활성(GDP-결합) 형태의 KRAS 단백질에 대해서 더 높은 선택성을 갖는다.

[1378] **조성물**

[1379] 본 개시내용은 또한 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 포함하는 조성물(예를 들어, 약제학적 조성물)을 제공한다. 일부 실시형태에서, 제공되는 조성물은 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 포함한다. 예를 들어, 본 개시내용은 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를, 약제학적으로 허용 가능한 담체와 함께 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다. 일부 실시형태에서, 제공된 약제학적 조성물은 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 약제학적으로 허용 가능한 담체와 함께 포함한다.

[1380] 일부 실시형태에서, 약제학적 조성물은 경구 투여용으로 제형화된다. 일부 실시형태에서, 경구 약제학적 제형은 정제 및 캡슐로부터 선택된다.

[1381] 일부 실시형태에서, 약제학적 조성물은 비경구 투여용으로 제형화된다. 일부 실시형태에서, 약제학적 조성물은 정맥내 투여용으로 제형화된다. 일부 실시형태에서, 약제학적 조성물은 피하 투여용으로 제형화된다.

[1382] 본 명세서에서 제공되는 소정의 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽

성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)가, 원료 화학물질로서 투여되는 것이 가능할 수 있지만, 화합물은 부가적으로 또는 대안적으로 약제학적 제형으로 제공될 수 있다. 따라서, 본 명세서에서는 본 명세서에 개시된 하나 이상의 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 염, 에스터, 전구약물, 아마이드 또는 용매화물을 이의 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 담체 및 선택적으로 하나 이상의 다른 치료 성분과 함께 포함하는 약제학적 제형이 제공된다. 담체(들)는 제형의 다른 성분과 상용성이 있고 이의 수용자에게 해를 끼치지 않는다는 의미에서 "허용 가능"이어야 한다. 적절한 제형은 선택된 투여 경로에 따라 달라진다. 잘 알려진 기술, 담체 및 부형제 중 임의의 것이 적절하고 당업계에서 이해되는 대로 사용될 수 있다. 본 명세서에 개시된 약제학적 조성물은, 예컨대, 통상적인 혼합, 용해, 과립화, 당의정 제조, 분말화, 유화, 캡슐화, 포획 또는 압축 공정에 의해 공지된 임의의 적합한 방식으로 제조될 수 있다.

[1383] 본 명세서에서 제공되는 약제학적 제형은 경구, 비경구(피하, 피부내, 근육내, 정맥내, 관절내 및 골수내 포함), 복강내, 경점막, 경피, 직장 및 국소(진피, 협측, 설하 및 안구내 포함) 투여에 적합할 수 있다. 가장 적합한 경로는, 예를 들어, 약제학적 제형이 투여될 대상의 병태 및 장애에 따라 달라질 수 있다. 약제학적 제형은 단위 투여 형태로 제공될 수 있다. 약제학적 제형은 임의의 적합한 방법에 의해 제조될 수 있다. 약제학적 제형을 제조하는 방법은 본 명세서에 제공되는 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염, 에스터, 아마이드, 전구약물 또는 용매화물("활성 성분")을 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 담체(예를 들어, 보조 성분)과 접촉시키는 단계를 포함할 수 있다. 일반적으로, 제형은 활성 성분을 액체 담체 또는 미분된 고체 담체 또는 둘 다와 균일하고 긴밀하게 회합시킨 다음, 필요한 경우, 제품을 원하는 제형으로 성형함으로써 제조된다.

[1384] 본 명세서에서 제공되는 화합물(예를 들어, 임의의 이용 가능한 형태(예를 들어, 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태, 입체이성질체(들) 등)의 예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물)의 약제학적 제형은 개별 단위로 제공될 수 있다. 예를 들어, 경구 투여에 적합한 제형은 임의의 적합한 형태의 미리 결정된 양의 화합물(예를 들어, 활성 성분)을 함유하는 캡슐, 카세(cachet) 및/또는 정제로; 용매(예를 들어, 수성 또는 비수성 용매) 중 용액 또는 현탁액으로서; 에멀션(예를 들어, 수중유 액체 에멀션 또는 유중수 액체 에멀션)으로서; 또는 분말이나 과립으로 제공될 수 있다. 활성 성분은 부가적으로 또는 대안적으로 볼루스, 연약제 또는 페이스트로 제공될 수 있다.

[1385] 경구 투여에 적합한 약제학적 제조물은 정제, 젤라틴으로 만들어진 푸시핏(push-fit) 캡슐뿐만 아니라, 젤라틴과 글리세롤 또는 소르비톨과 같은 가소제로 만들어진 연질 밀봉 캡슐을 포함한다. 정제는 예를 들어 선택적으로 하나 이상의 약제학적으로 허용 가능한 부형제와 같은 하나 이상의 보조 성분을 사용하여 압축 또는 성형하여 제조될 수 있다. 압축 정제는 예를 들어 분말 또는 과립과 같은 자유 유동 형태의 활성 성분을 적합한 기계에서 압축하고 선택적으로 결합제, 비활성 희석제 또는 윤활제, 표면 활성제 또는 분산제와 혼합하여 제조할 수 있다. 성형 정제는 예를 들어 비활성 액체 희석제로 습윤된 분말 화합물의 혼합물을 적합한 기계에서 성형함으로써 제조될 수 있다. 정제는 선택적으로 코팅되거나 스코어링될 수 있으며, 그 안에 있는 활성 성분의 서방출

또는 제어 방출을 제공하도록 제형화될 수 있다. 경구 투여를 위한 모든 제형은 그러한 투여에 적합한 용량이어야 한다. 푸시핏 캡슐은 활성 성분을 예를 들어 락토스와 같은 하나 이상의 충전제, 하나 이상의 전분과 같은 하나 이상의 결합제 및/또는 탤크 또는 스테아르산마그네슘과 같은 하나 이상의 윤활제, 및 선택적으로 하나 이상의 안정제와 혼합하여 함유할 수 있다. 연질 캡슐에서, 활성 화합물은 지방유, 액체 파라핀 또는 액체 폴리에틸렌 글리콜과 같은 적합한 액체에 용해되거나 현탁될 수 있다. 안정제 및 기타 요소도 추가될 수 있다. 당의정 코어에는 적합한 코팅이 제공된다. 이러한 목적을 위해, 선택적으로 검, 겔화제, 중합체, 용매 또는 이들의 조합을 함유할 수 있는 농축된 당 용액이 사용될 수 있다. 활성 화합물 용량의 다양한 조합을 확인하거나 특성화하기 위해 염료 또는 색소를 정제 또는 당의정 코팅에 첨가할 수 있다.

[1386] 본 명세서에서 제공되는 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물), 또는 이의 형태(예를 들어, 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태, 입체이성질체 등)를 포함하는 약제학적 조성물은, 주사, 예컨대, 볼루스 주사 또는 연속 주입에 의한 비경구 투여용으로 제형화될 수 있다. 주사용 제형은 보존제가 첨가된 단위 투여 형태, 예컨대, 앰플, 바이알 또는 다회 투여 용기로 제공될 수 있다. 조성물은 유성 또는 수성 비히클 중 현탁액, 용액 또는 에멀션과 같은 형태를 취할 수 있으며, 현탁화제, 안정화제 및/또는 분산제와 같은 제형화제를 함유할 수 있다. 제형은 단위 용량 또는 다중 용량 용기, 예를 들어, 밀봉된 앰플 및 바이알로 제공될 수 있으며, 분말 형태로 보관되거나, 사용 전(예컨대 직전)에 멸균 액체 담체, 예를 들어, 식염수 또는 발열원 무함유 멸균수만 첨가하면 되는 냉동-건조(동결건조) 상태로 보관될 수 있다. 즉석 주사 용액 및 현탁액은 앞서 설명한 종류의 멸균 분말, 과립 및 정제로 제조될 수 있다.

[1387] 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 형태(예를 들어, 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태, 입체이성질체(들) 등)를 포함하는 약제학적 조성물은 주사용 용액으로 제형화될 수 있으며, 이 용액은 수성 또는 비수성(유성) 멸균 용액일 수 있으며, 하나 이상의 항산화제, 증점제, 현탁화제, 완충제, 용질 및/또는 정균제를 포함할 수 있다. 하나 이상의 이러한 첨가제의 첨가는 제형이 의도된 수용자(예를 들어, 대상체 또는 환자)의 혈액과 등장성이게 될 수 있다. 적합한 친유성 용매 또는 비히클은 참기름과 같은 지방유, 또는 에틸 올레에이트 또는 트라이글리세라이드와 같은 합성 지방산 에스터, 또는 리포솜을 포함한다. 수성 주사 현탁액은 나트륨 카복시메틸 셀룰로스, 소르비톨 또는 덱스트란과 같이 현탁액의 점도를 증가시키는 물질을 함유할 수 있다. 선택적으로, 현탁액은 또한 고농축 용액을 제조할 수 있도록 화합물의 용해도를 증가시키는 적합한 안정제 또는 제제를 함유할 수 있다.

[1388] 본 명세서의 다른 곳에 기술된 제제에 부가하여, 본 명세서에서 제공되는 화합물(예를 들어, 임의의 적합한 형태(예를 들어, 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태, 입체이성질체(들) 등)의 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물)은 또한 데포 제제로서 제형화될 수 있다. 이러한 지속성 제형은 이식(예를 들어 피하 또는 근육내) 또는 근육내 주사에 의해 투여될 수 있다. 따라서, 예를 들어, 화합물은 적합한 중합체성 또는 소수성 물질(예를 들어 허용 가능한 오일 중의 에멀션으로서) 또는 이온 교환 수지와 함께, 또는 난용성 유도체, 예를 들어, 난용성 염으로서 제형

화될 수 있다.

[1389] 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 형태(예를 들어, 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태, 입체이성질체(들) 등)를 포함하는 약제학적 조성물은 정제, 로젠지, 파스티유(pastille) 또는 젤의 형태를 취할 수 있다. 이러한 조성물은 수크로스, 아카시아 또는 트래거캔스와 같은 향미 베이스에 활성 성분을 포함할 수 있다. 직장 투여에 적합한 본 명세서에 제공되는 화합물 또는 그의 형태(예를 들어, 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태, 입체이성질체 등)를 포함하는 약제학적 조성물은 좌제 또는 정체 관장으로 제형화될 수 있으며, 예를 들어, 코코아 버터, 폴리에틸렌 글리콜 또는 기타 글리세리드와 같은 매질을 포함할 수 있다.

[1390] 본 명세서에서 제공되는 소정의 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 형태(예를 들어, 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태, 입체이성질체(들) 등)는 국소 투여와 같은 비전신 투여용으로 제형화될 수 있다. 이것은 본 명세서에 개시된 화합물 또는 이의 형태를 표피 또는 구강에 외부적으로 적용하는 것과 이러한 화합물 또는 이의 형태를 귀, 눈 및 코에 점적하여 화합물, 또는 이의 형태가 혈류에 크게 들어 가지 않게 된다. 이에 반해, 전신 투여는 경구, 정맥내, 복강내, 근육내 투여를 지칭한다.

[1391] 국소 투여에 적합한 제형은 피부를 통해 염증 부위로 침투하기에 적합한 젤, 도포제, 로션, 크림, 연고 또는 페이스트, 및 눈, 귀 또는 코에 투여하기에 적합한 점적제 등의 액체 또는 반액체 제제를 포함한다. 국소 투여용 활성 성분은 예를 들어 제형의 0.001% 내지 10% w/w(중량 기준)를 차지될 수 있다. 소정의 실시형태에서, 활성 성분은 최대 10% w/w를 차지할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 이는 5% w/w 미만을 차지할 수 있다. 특정 실시형태에서, 활성 성분은 2% w/w 내지 5% w/w를 차지할 수 있다. 다른 실시형태에서, 이는 제형의 0.1% 내지 1% w/w를 차지할 수 있다.

[1392] 흡입 투여를 위해, 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 형태(예를 들어, 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태, 입체이성질체(들) 등)는 취입기, 분무기 가압 팩, 또는 에어로졸 스프레이를 전달하는 다른 편리한 수단으로부터 편리하게 전달될 수 있다. 가압 팩은 다이클로로다이플루오로메탄, 트라이클로로플루오로메탄, 다이클로로테트라플루오로에탄, 이산화탄소 또는 기타 적합한 가스와 같은 적합한 추진제를 포함할 수 있다. 가압 에어로졸의 경우, 투여량 단위는 계량된 양을 전달하는 밸브를 제공하여 결정될 수 있다. 대안적으로, 흡입 또는 통기에 의한 투여를 위해, 본 명세서에 제공되는 화합물은 건조 분말 조성물, 예를 들어, 화합물과 락토스 또는 전분과 같은 적합한 분말 베이스의 분말 혼합물의 형태를 취할 수 있다. 분말 조성물은 단위 투여 형태, 예를 들어, 흡입기 또는 취입기의 도움으로 분말이 투여될 수 있는 캡슐, 카트리지, 젤라틴 또는 블리스터 팩으로 제공될 수 있다.

[1393] 바람직한 단위 투여 제형은 활성 성분(예를 들어, 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK,

IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들))의 본 명세서에 기재된 바와 같은 유효 용량 또는 이의 적절한 분획의 활성 성분을 함유하는 것들이다.

[1394] 본 명세서의 다른 곳에 특별히 기재된 성분에 부가하여, 본 명세서에 기재된 제형은 해당 제형의 유형과 관련하여 다른 유용한 제제를 포함할 수 있으며, 예를 들어, 경구 투여에 적합한 것은 향미제를 포함할 수 있다는 것이 이해되어야 한다.

[1395] 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 형태(예를 들어, 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태, 입체이성질체(들) 등)는 하루 0.1 내지 500mg/kg의 용량으로 경구 또는 주사를 통해 투여될 수 있다. 성인의 용량 범위는 일반적으로 5mg 내지 2g/일이다. 별개의 단위로 제공되는 정제 또는 다른 형태의 제시는 편리하게는 그러한 투여량 또는 이의 배수로서, 예를 들어, 5mg 내지 500mg, 일반적으로 약 10mg 내지 200mg을 함유하는 단위로서 효과적인 하나 이상의 화합물의 양을 함유할 수 있다.

[1396] 단일 투여 형태를 생성하기 위해 담체 물질과 조합될 수 있는 활성 성분의 양은 치료 숙주 및 특정 투여 방식에 따라 달라질 것이다.

[1397] **방법**

[1398] 본 개시내용은 또한 KRAS(예를 들어, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS)를 조절하는 방법을 제공하되, 해당 방법은 KRAS를 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)와 접촉시키는 단계를 포함한다. 예를 들어, 본 개시내용은 세포 표현형, 세포 증식, KRAS 활성, 활성 또는 비활성 KRAS에 의해 생성된 생화학적 출력, KRAS의 발현 및/또는 KRAS와 천연 결합 파트너의 결합을 변경하는 방법을 제공할 수 있다. 이러한 임의의 특징은 모니터링될 수 있으며, KRAS를 본 명세서에 제공되는 화합물 또는 이의 형태와 접촉시키면 변경될 수 있다. KRAS(예를 들어, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS)를 조절하는 방법은 질환, 장애 또는 병태(예를 들어, 암)의 치료 방식, 생물학적 검정, 세포 검정, 생화학적 검정 등일 수 있다. 일부 실시형태에서, KRAS(예를 들어, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS)를 조절하는 방법은 KRAS 단백질을 본 명세서에서 제공되는 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)와 접촉시키는 단계를 포함하되, 여기서 KRAS 단백질은 활성(GTP-결합) 형태이다. 일부 실시형태에서, KRAS(예를 들어, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS)를 조절하는 방법은 KRAS 단백질을 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)와 접촉시키는 단계를 포함하되, 여기서 KRAS 단백질은 비활성(GDP-결합) 형태이다. 일부 실시형태에서, KRAS 단백질을 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)와 접촉시키는 단계는, KRAS 단백질을 화합물 또는 이의 형태와 함께 인큐베이션하는 것을 포함한다. 일부 실시형태에서, KRAS 단백질을 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)와 접촉시키는 단계는, KRAS 단백질을 함유하는 세포를 화합물 또는 이의 형태와 접촉시키는 것을 포함한다. 일부 실시형태에

서, 세포는 대상체 내에 있다. 일부 실시형태에서, 대상체는 인간이다. 일부 실시형태에서, 대상체는 질환, 장애 또는 병태, 예컨대, 암, 예컨대, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R, 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS를 특징으로 하는 암을 갖는 인간이다.

[1399] 본 개시내용은 또한 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 사용하여 이를 필요로 하는 대상체에서 질환, 장애 또는 병태를 치료하는 방법을 제공한다. 예를 들어, 본 개시내용은 유효량의 본 명세서에서 제공되는 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 이를 필요로 하는 대상체(예를 들어, 환자)에게 제공(예를 들어, 투여)하는 단계를 포함하는 방법을 제공한다. 본 개시내용은 또한 본 명세서에서 제공되는 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 포함하는 약제학적 조성물을 사용하여 이를 필요로 하는 대상체에서 질환, 장애 또는 병태를 치료하는 방법을 제공한다. 예를 들어, 본 개시내용은 유효량의 본 명세서에서 제공되는 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 포함하는 약제학적 조성물을 이를 필요로 하는 대상체(예를 들어, 환자)에게 제공(예를 들어, 투여)하는 단계를 포함하는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 대상체는 암과 같은 질환, 장애 또는 병태를 갖는 것으로 알려져 있다(예를 들어, 이전에 진단받은 적이 있다). 질환, 장애 또는 병태는 Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R, 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS를 특징으로 하는 암과 같은 KRAS-매개 질환일 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법에 따라서 이를 필요로 하는 대상체에게 투여되는 화합물은 본 명세서의 실시형태, 예, 도면 또는 표에 기재된 화합물, 또는 이의 입체이성질체(들) 또는 약제학적으로 허용 가능한 염이다.

[1400] 본 개시내용은 또한 약제, 예컨대, 질환, 장애 또는 병태(예를 들어, 암)의 치료를 위한 약제로서의 사용을 위한, 본 명세서에서 제공되는 바와 같은 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA,

IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들), 또는 전술한 화합물 중 임의의 것 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다. 본 개시내용은 또한 필요로 하는 대상체에서 질환, 장애 또는 병태(예를 들어, 암)의 치료를 위한 약제의 제조에서 사용하기 위한, 본 명세서에서 제공되는 바와 같은 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들), 또는 전술한 화합물 중 임의의 것 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다.

[1401] 본 개시내용은 또한 필요로 하는 대상체에서 질환, 장애 또는 병태(예를 들어, 본 명세서에 기재된 바와 같은 암, 예컨대, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS를 특징으로 하는 암)의 치료를 위한, 본 명세서에서 제공되는 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들), 또는 전술한 화합물 중 임의의 것 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약제학적 조성물의 용도를 제공한다.

[1402] 본 개시내용은 또한 필요로 하는 대상체에서 질환, 장애 또는 병태(예를 들어, 본 명세서에 기재된 바와 같은 암, 예컨대, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R, 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS를 특징으로 하는 암)의 치료를 위한 의약의 제조에서의, 본 명세서에서 제공되는 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들), 또는 또는 전술한 화합물 중 임의의 것 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약제학적 조성물의 용도를 제공한다.

[1403] 본 개시내용은 또한 (예를 들어, 필요로 하는 대상체에서) KRAS(예를 들어, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R, 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS)를 저해하는 방법을 제공하되, 해당 방법은 KRAS를 본 명세서에서 제공되는 바와 같은 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들), 또는 전술한 화합물 중 임의의 것 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약제학적 조성물과 접촉시키는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, KRAS(예를 들어, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS)를 저해하는 방법은 KRAS 단백질을 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)와 접촉시키는 단계를 포함하되, 여기서 KRAS 단백질은 활성(GTP-

결합) 형태이다. 일부 실시형태에서, KRAS(예를 들어, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS)를 저해하는 방법은 KRAS 단백질을 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)와 접촉시키는 단계를 포함하되, 여기서 KRAS 단백질은 비활성(GDP-결합) 형태이다. 일부 실시형태에서, KRAS 단백질을 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)와 접촉시키는 단계는, KRAS 단백질을 화합물 또는 이의 형태와 함께 인큐베이션하는 것을 포함한다. 일부 실시형태에서, KRAS 단백질을 본 명세서에서 제공된 화합물 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)와 접촉시키는 단계는, KRAS 단백질을 함유하는 세포를 화합물 또는 이의 형태와 접촉시키는 것을 포함한다. 일부 실시형태에서, 세포는 대상체 내에 있다. 일부 실시형태에서, 대상체는 인간이다. 일부 실시형태에서, 대상체는 질환, 장애 또는 병태, 예컨대, 암, 예컨대, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS를 특징으로 하는 암을 갖는 인간이다.

[1404] 본 개시내용은 또한 (예를 들어, 필요로 하는 대상체에서) KRAS(예를 들어, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS)를 저해하는 데 사용하기 위한, 본 명세서에서 제공되는 바와 같은 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들), 또는 전술한 화합물 중 임의의 것 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다. 본 개시내용은 또한 필요로 하는 대상체에서 KRAS(예를 들어, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS)를 저해하기 위한 의약의 제조에서 사용하기 위한, 본 명세서에서 제공되는 바와 같은 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들), 또는 전술한 화합물 중 임의의 것 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다.

[1405] 본 개시내용은 또한 필요로 하는 대상체에서 KRAS(예를 들어, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS)를 저해하기 위한, 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들), 또는 전술한 화합물 중 임의의 것 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약제학적 조성물의 용도를 제공한다.

[1406] 본 개시내용은 또한 필요로 하는 대상체에서 KRAS(예를 들어, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS)를 저해하기 위한 약제의 제조에서의, 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI

및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들), 또는 전술한 화합물 중 임의의 것 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약제학적 조성물의 용도를 제공한다.

[1407] 본 개시내용은 또한 치료적 유효량의 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 대상체(예를 들어, 환자)(예를 들어, 필요로 하는 환자)에게 투여하는 단계를 포함함으로써, 대상체의 하나 이상의 증상, 예컨대, 질환, 장애 또는 병태(예를 들어, 암)의 하나 이상의 증상을 개선하거나, 이의 진행을 개선, 저감, 제거, 중단, 지연시키는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 대상체는 돌연변이 KRAS(예를 들어, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS)를 특징으로 하는 암을 갖는다.

[1408] 일부 실시형태에서, 치료적 유효량의 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 투여하는 것은, 종양의 성장을 늦추거나 예방한다. 일부 실시형태에서, 치료적 유효량의 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 투여하는 것은, 종양의 수축(예를 들어, 종양 퇴행)을 초래한다. 일부 실시형태에서, 치료적 유효량의 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 투여하는 것은, 1주 이상의 기간(예를 들어, 적어도 약 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12주 또는 그 초과의 주), 1개월 이상의 기간(예를 들어, 적어도 약 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12개월 또는 그 초과의 개월) 또는 1년 이상의 기간(예를 들어, 적어도 약 1, 2, 3년 또는 그 초과의 연) 동안 종양의 적어도 약 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 퇴행을 초래한다. 일부 실시형태에서, 치료적 유효량의 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의

화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 투여하는 것은, 종양을 안정화시킨다. 일부 실시형태에서, 치료적 유효량의 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태 또는 입체이성질체(들)를 투여하는 것은, 1주 이상의 기간(예를 들어, 적어도 약 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12주 또는 그 초과의 주), 1개월 이상의 기간 (예를 들어, 적어도 약 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12개월 또는 그 초과의 개월), 또는 1년 이상의 기간 (예를 들어, 적어도 약 1, 2, 3년 또는 그 초과의 연) 동안 종양을 안정화시킨다. 일부 실시형태에서, 대상체는 돌연변이 KRAS(예를 들어, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS)를 특징으로 하는 암을 갖는다.

[1409] 본 명세서에서 제공되는 임의의 방법, 용도 및 의약의 일부 실시형태에서, 질환, 장애 또는 병태는 암이다. 본 명세서에서 제공되는 임의의 방법, 용도 및 의약의 일부 실시형태에서, 암은 췌장암(예를 들어, 췌관 선암종), 폐암(예를 들어, 비소세포 폐암), 결장직장암(CRC), 자궁내막암, 자궁암육종, 유잉 육종, 골육종, 횡문근육종, 부신피질 암종, 신경모세포종, 윌름 종양, 망막모세포종, 피부암, 유방암, 전립선암, 두경부암 또는 난소암이다. 일부 실시형태에서, 암은 췌장암(예를 들어, 췌관 선암종), 폐암(예를 들어, 비소세포 폐암 선암종), 또는 결장직장암(CRC). 일부 실시형태에서, 암은 췌장암(예를 들어, 췌관 선암종)이다. 일부 실시형태에서, 암은 폐암(예를 들어, 비소세포 폐암 선암종)이다. 일부 실시형태에서, 암은 결장직장암(CRC)이다. 일부 실시형태에서, 암은 고형 종양이거나 또는 이를 포함한다.

[1410] 본 명세서에서 제공되는 임의의 방법, 용도 및 의약의 일부 실시형태에서, 질환, 장애 또는 병태는 KRAS, 예컨대, KRAS의 돌연변이와 연관된 장애 또는 KRAS의 조절장애에 관련된다. 일부 실시형태에서, 질환, 장애 또는 병태는 *KRAS* 유전자, 예컨대, *KRAS* 유전자의 *KRAS* 유전자 또는 조절장애의 돌연변이와 연관된 질환, 장애 또는 병태이다. KRAS 또는 *KRAS*의 돌연변이 또는 조절장애는 인간 K-Ras4a 및/또는 인간 K-Ras4b의 돌연변이 또는 조절장애를 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 질환, 장애 또는 병태는 KRAS(예를 들어, 인간 K-Ras4a 또는 K-Ras4b) 신호전달 경로 활성과 관련되고, 예컨대, 질환, 장애 또는 병태는 비정상 KRAS 신호전달 경로 활성에 관련된다. 일부 실시형태에서, 질환, 장애 또는 병태는 인간 K-Ras4b의 돌연변이 또는 조절장애와 관련된다. 일부 실시형태에서, 질환, 장애 또는 병태는 비정상 K-Ras4b 신호전달 경로 활성과 관련된다. 일부 실시형태에서, 질환, 장애 또는 병태는 인간 K-Ras4a의 돌연변이 또는 조절장애와 관련된다. 일부 실시형태에서, 질환, 장애 또는 병태는 비정상 K-Ras4a 신호전달 경로 활성과 관련된다.

[1411] **투여 및 조합 요법**

[1412] 본 명세서에서 제공되는 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 및 이의 형태(예를 들어, 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태, 입체이성질체(들) 등), 또는 이를 포함하는 조성물(예를 들어, 약제학적 조성물)은, 다양한 방식으로(예를 들어, 경구, 국소 또는 주사에 의해) 투여될 수 있다. 대상체(예를 들어, 환자)에게 투여되는 활성 성분(예를 들어, 임의의 적합한 형태로 본 명세서에 제공되는 화합물)의 양은 담당 의료 제공자의 책임일 것이다. 주어진 대상체(예를 들어, 환자)에 대한 특정 용량 수준은, 예를 들어, 투여된 활성 성분의 활성; 대상체의 신체적 특성(예: 연령, 체중, 키, 체질량 지수, 전반적인 건강 상태, 동반 질환, 성별 등); 피험자의 기타 특성(예를 들어, 식이요법, 운동 수준, 출신 국가, 인종 등) 투여 시간; 투여 경로; 배설 속도; 약물 조합; 치료되는 질환, 장애 또는 병태; 및 치료되는 질환, 장애 또는 병태의 중증도를 포함하는 다양한 인자에 따라 달라질 것이다.

[1413] 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2,

IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 형태(예를 들어, 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태, 입체이성질체(들) 등)는, 추가의 치료제와 같은 추가의 제제와 조합하여 투여된다. 예를 들어, 대상체가 본 명세서에서 제공되는 화합물, 또는 이의 형태를 투여받을 때 고혈압과 같은 부작용을 경험한다면, 항고혈압제와 같이, 부작용을 관리하는 데 효과적인 추가 제제를 투여하는 것이 적절할 수 있다. 본 명세서에서 제공되는 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 형태의 치료 효과는, 보조제의 투여에 의해 강화될 수 있으며, 보조제는 자체로 최소한의 치료 이익만 가질 수 있지만, 다른 치료제와 조합하여 대상체에게 향상된 전체 치료 이익을 제공할 수 있다. 추가의 예에서, 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 형태의 치료적 유익은, 화합물, 또는 이의 형태, 및 치료적 이점도 제공하는 추가의 제제(추가 치료 요법을 포함할 수 있음)의 투여에 의해 향상될 수 있다. 예를 들어, 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 형태는, 암과 같은 질환, 장애 또는 병태의 치료에 효과적일 수 있는 추가의 제제와 조합하여 투여될 수 있다. 일반적으로, 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 형태와, 하나 이상의 추가의 제제(예를 들어, 치료제)의 조합은, 개별적으로 어느 한 성분에 대해 대상체가 경험하는 전반적인 이점을 향상시킬 수 있다. 일부 실시형태에서, 그 효과는 상가적일 수 있다. 일부 실시예에서, 그 효과는 상승작용적일 수 있다.

[1414] 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공된 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 형태(예를 들어, 염, 에스

터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태, 입체이성질체(들) 등)는 항암제(예를 들어, 화학요법제)와 조합하여 투여된다. 항암제는, 예를 들어, 알킬화제, 항유사분열제, 관문 저해제, 항대사물질, 식물 알칼로이드, 터페노이드, 세포독성제, 항생제, 토포아이소머라제 저해제, 아로마타제 저해제, 혈관신생 저해제, 항스테로이드, 항안드로겐, mTOR 저해제, 단클론성 항체 또는 티로신 키나제 저해제일 수 있다. 알킬화제는, 예를 들어, 아르무스틴, 클로람부실(LEUKERAN), 시스플라틴(PLATIN), 카보플라틴(PARAPLATIN), 옥살리플라틴(ELOXATIN), 스트렙토조신(ZANOSAR), 부설판(MYLERAN), 다카바진, 이포스파마이드, 로무스틴(CCNU), 멜팔란(ALKERAN), 프로카바진(MATULAN), 테모졸로마이드(TEMODAR), 티오테파 또는 사이클로포스파마이드(ENDOXAN)일 수 있다. 항대사물질은, 예를 들어, 클라드리빈(LEUSTATIN), 머캅토퓨린(PURINETHOL), 티오구아닌, 펜토스타틴(NIPENT), 시토신 아라비노사이드(시타라빈, ARA-C), 젬시타빈(GEMZAR), 플루오로유라실(5-FU, CARAC), 카페시타빈(XELODA), 류코보린(FUSILEY), 메토트렉세이트(RHEUMATREX) 또는 랄티트렉시드일 수 있다. 항유사분열제는, 예를 들어, 도세탁셀(TAXITERE) 또는 파클리탁셀(ABRAXANE, TAXOL)과 같은 탁산류, 또는 빈크리스틴(ONCOVIN), 빈블라스틴, 빈데신 또는 비노렐빈(NAVELBINE)과 같은 빈카 알칼로이드일 수 있다. 관문 저해제는 항-PD-1 또는 항-PD-L1 항체, 예컨대, 펨브롤리주맙(KEYTRUDA), 니볼루맙(OPDIVO), MEDI4736 또는 MPDL3280A; 항-CTLA-4 항체인 이필리무맙(YERVOY); 또는 LAG3(림프구 활성화 유전자 3 단백질), KIR(살해 세포 면역글로불린-유사 수용체), 4-1BB(종양 괴사 인자 수용체 슈퍼패밀리 구성원 9), TIM3(T-세포 면역글로불린 및 뮤신-도메인 함유-3) 또는 OX40(종양 괴사 인자 수용체 슈퍼패밀리 구성원 4)을 표적화하는 제제일 수 있다. 토포아이소머라제 저해제는, 예를 들어, 캄프토테신(CTP), 이리노테칸(CAMPTOSAR), 토포테칸(HYCAMTIN), 테니포사이드(VUMON) 또는 에토포사이드(EPOSIN)일 수 있다. 세포독성 항생제는, 예를 들어, 악티노마이신 D(닥티노마이신, COSMEGEN), 블레오마이신(BLENOXANE), 독소루비신(ADRIAMYCIN), 다우노루비신(CERUBIDINE), 에피루비신(ELLENCE), 플루다라빈(FLUDARA), 이다루비신, 미토마이신(MITOSOL), 미톡산트론(NOYANTRONE) 또는 플리카마이신일 수 있다. 아로마타제 저해제는, 예를 들어, 아미노글루테티마이드, 아나스트로졸(ARIMIDEX), 레트로졸(FEMARA), 보로졸(RIYIZOR) 또는 엑세메스탄(AROMASIN)일 수 있다. 혈관신생 저해제는, 예를 들어, 제니스테인, 수니티닙(SUTENT) 또는 베바시주맙(AYASTIN)일 수 있다. 항-스테로이드 또는 항-안드로겐은, 예를 들어, 아미노글루테티마이드(CYTADREN), 비칼루타마이드(CASODEX), 시프로테론, 플루타마이드(EULEXIN) 또는 닐루타마이드(NILANDRON)일 수 있다. 티로신 키나제 저해제는, 예를 들어, 이마티닙(GLEEVEC), 에를로티닙(TARCEVA), 아파티닙(GILOTRIF), 라파티닙(TYKERB), 소라페닙(NEXAVAR) 또는 악시티닙(INLYTA)일 수 있다. mTOR 저해제는, 예를 들어, 에베롤리무스, 템시롤리무스(TORISEL) 또는 시롤리무스일 수 있다. 단클론성 항체는, 예를 들어, 트라스투주맙(HERCEPTIN) 또는 리툭시맙(RITUXAN)일 수 있다. 본 명세서에 제공되는 화합물 또는 이의 대체 형태와 조합하여 유용할 수 있는 제제의 추가의 예는 암사크린; 바실러스 칼메트-게랭(B-C-G) 백신; 부세렐린(ETILAMIDE); 클로로퀸(ARALEN); 클로드로네이트, 파미드로네이트 및 기타 비스포스포네이트; 콜히친; 데메톡시비리딘; 다이클로로아세테이트; 에스트라무스틴; 필그라스팀(NEUPOGEN); 플루드로코르티손(FLORINEF); 고세렐린(ZOLADEX); 인터페론; 류코보린; 류프롤라이드(LUPRON); 레바미솔; 로니다민; 메스나; 메트포르민; 미토탄(o,r'-DDD, LYSODREN); 노코다졸; 옥트레오타이드(SANDOSTATIN); 페리포신; 포르피머(특히 광- 및 방사선요법과 조합); 수라민; 타목시펜; 티타노센 다이클로라이드; 트레티노인; 플루옥시메스테론(HALOTESTIN)과 같은 동화작용 스테로이드; 에스트라다이올, 다이에틸스틸베스트롤(DES) 및 디에네스트롤과 같은 에스트로겐; 메드록시프로게스테론 아세테이트(MPA) 및 메게스트롤과 같은 프로게스틴; 그리고 테스토스테론을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.

[1415] 2종 이상의 치료제(이 중 하나는 본 명세서에 제공되는 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 형태)은, 임의의 순서로 투여될 수 있거나 동시에 투여될 수 있다. 동시에 투여되는 경우, 다중 치료제는 단일의 통일된 형태 또는 다중 형태(예를 들어, 단일 알약 또는 2개의 개별 알약)로 제공될 수 있다. 치료제 중 하나는 다회 투여로 제공될 수도 있거나, 둘 다 다회 투여로 제공될 수도 있다. 동시에 투여되지 않는 경우, 다회 투여 사이의 간격은 몇 분에서 4주의 범위의 임의의 지속기간일 수 있다.

[1416] 따라서, 또 다른 양상에서, 본 개시내용은 치료를 필요로 하는 대상체(예를 들어, 인간 또는 동물 대상체)에서 질환, 장애 또는 병태(예를 들어, 암)를 치료하는 방법을 제공하되, 해당 방법은 대상체에게 소정량의 본 명세

서에서 제공되는 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 형태(예를 들어, 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태, 입체이성질체(들) 등)를 질환, 장애 또는 병태의 치료를 위한 적어도 하나의 추가의 제제와 조합하여 투여하는 단계를 포함한다. 관련된 양상에서, 본 개시내용은 본 명세서에서 제공되는 화합물(예를 들어, 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물) 또는 이의 형태(예를 들어, 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태, 입체이성질체(들) 등) 및 질환, 장애 또는 병태 (예를 들어, 암)의 치료에 사용하기 위한 적어도 하나의 추가의 제제를 포함하는 조성물(예를 들어, 약제학적 조성물)을 제공한다.

[1417] 본 명세서에서 제공되는 방법은 질환, 장애 또는 병태(예를 들어, 암)를 치료하는 데 사용되되, 해당 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 치료적 유효량의 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을 투여하는 단계를 포함하며, 여기서 질환, 장애 또는 병태는 하나 이상의 화학요법 약물 및/또는 이온화 방사선에 대한 내성이 발생한 암이다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 방법은 질환, 장애 또는 병태(예를 들어, 암)를 치료하는 데 사용되되, 해당 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 치료적 유효량의 화학식 I, I-a, IA, IA1, IA2, IB, IB1, IB2, IC, IC1, IC2, ID, ID1, ID2, IE, IE1, IE2, IF, IF1, IF2, II, II', II-a, IIA, IIA1, IIB, IIB1, IIC, IIC1, IID, IID1, IIE, IIE1, IIF, IIF1, IIG, IIG1, IIH, IIH1, IIJ, IIJ1, IIK, IIK1, IIL, IIL1, IIM, IIM1, IIN, IIN1, IIP, IIP1, IIQ, IIQ1, IIR, IIR1, IIS, IIS1, IIT, IIT1, IIU, IIU1, IIV, IIV1, IIW, IIW1, IIX, IIX1, IIY, IIY1, IIZ, IIZ1, IIAA, IIAA1, III, III', III-a, IIIA, IIIA1, IIIB, IIIC, IIIC1, IIID, IIIE, IIIF, IIIG, IIIH, IIIJ, IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ, IIIR, IIIS, IIIT, IV, IV-a, IVA, IVB, IVC, V, V-a, VA, VB, VC, VI 및 VI-a 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용 가능한 염을, 추가의 제제와 조합하여 투여하는 단계를 포함하며, 여기서 질환, 장애 또는 병태는 하나 이상의 화학요법 약물 및/또는 이온화 방사선에 대한 내성이 발생한 암이다.

[1418] 본 명세서에 개시된 화합물, 조성물 및 방법은 암과 같은 질환, 장애 또는 병태의 치료에 유용하다. 소정의 실시형태에서, 질환은 암을 포함하여 조절되지 않은 세포 증식 중 하나이다. 암은 유방암의 경우에서와 같이 호르몬-의존성 또는 호르몬-저항성일 수 있다. 소정의 실시형태에서, 암은 고형 종양이거나 이를 포함한다. 다른 실시형태에서, 암은 림프종 또는 백혈병이다. 소정의 실시형태에서, 암은 본 명세서에 개시되거나 달리 공지된 암의 약물 내성 표현형이다. 종양 침입, 종양 성장, 종양 전이 및 혈관신생은 또한 본 명세서에 개시된 조성물 및 방법을 사용하여 치료될 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에 제공되는 화합물, 조성물 및 방법은 전암성 신생물의 치료에도 유용하다.

[1419] 본 명세서에 개시된 방법에 의해 치료될 수 있는 암은 췌장암, 결장암, 직장암, 결장직장암, 유방암, 난소암, 자궁내막암, 폐암 및 전립선암; 구강 및 인두암(입술, 혀, 입, 후두, 인두), 식도암, 위암, 소장암, 대장암, 결장암, 직장암, 간암 및 담도암; 췌장, 뼈, 결합 조직, 피부, 자궁경부, 자궁, 자궁내막, 고환, 방광, 신장, 및 신장세포암종(renal cell carcinoma: RCC)을 포함한 기타 비뇨기 조직; 눈, 뇌, 척수 및 중추 및 말초 신경계의 기타 구성요소뿐만 아니라 수막과 같은 관련 구조의 암; 갑상선 및 기타 내분비선을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 용어 "암"은 또한 호지킨병, 비호지킨 림프종, 다발성 골수종 및 백혈병(만성 림프구성 백혈병

(CLL), 급성 림프구성 백혈병(ALL), 만성 골수성 백혈병(CML), 급성 골수성 백혈병(AML)) 및 림프구, 과립구 및 단핵구 림프종을 포함한 림프종을 포함하는 조혈 악성종양을 포함하여 반드시 고형 종양을 형성하지 않는 암을 포함한다. 본 명세서에 제공되는 화합물 및 방법을 사용하여 치료할 수 있는 추가 유형의 암은 선암종, 혈관육종, 성상세포종, 청신경종, 역형성 성상세포종, 기저 세포 암종, 교모세포종, 연골육종, 융모막암종, 척색종, 두개인두종, 피부 흑색종, 낭선암종, 내피육종, 배아암종, 상의세포종, 유잉종양, 상피암종, 섬유육종, 위암, 비뇨생식기암, 다형성 교모세포종, 두경부암, 혈관모세포종, 간세포암종, 간암(hepatoma), 카포시 육종, 대세포암종, 평활근육종, 백혈병, 지방육종, 림프계암, 림프종, 림프관육종, 림프관내피육종, 갑상선 수질암종, 수모세포종, 수막종 중피종, 골수종, 점액육종 신경모세포종, 신경섬유육종, 희돌기교종, 골형성육종, 상피성 난소암, 유두암종, 유두선암종, 부신경절종, 부갑상선 종양, 크롬친화세포종, 송과체종, 형질세포종, 망막모세포종, 횡문근육종, 피지선암종, 정상피종, 피부암, 흑색종, 소세포폐암종, 비소세포폐암종, 편평세포암종, 땀샘암종, 윤활막종, 갑상선암, 포도막 흑색종 및 윌름 종양을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 본 명세서에 개시된 방법에 의해 치료될 수 있는 추가의 질환 및 장애는 KRAS와 관련된 질환 또는 장애, 예컨대, KRAS의 돌연변이(예를 들어, Q61H, G12C, G12D, G12V, G12S, G12A, G12R 또는 G13D 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질, 또는 야생형 KRAS) 또는 KRAS의 조절장애와 연관된 질환 또는 장애, 및 *KRAS* 유전자와 관련된 질환 또는 장애, 예컨대, *KRAS* 유전자의 돌연변이 또는 *KRAS* 유전자의 조절장애와 연관된 질환 또는 장애를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.

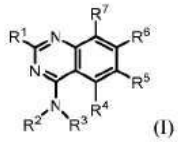
[1420] 일부 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 화합물, 조성물 및 방법은 종양 침습, 성장 및/또는 전이의 예방 및/또는 저감에 유용하다.

[1421] 본 명세서에서 제공되는 화합물, 조성물 및 방법은 인간의 치료뿐만 아니라 포유동물, 설치류 등을 비롯한 반려동물, 외래 동물 및 농장 동물(예를 들어, 본 명세서에 기술된 바와 같음)을 비롯한 비인간 동물의 수의학적 치료에 유용할 수 있다. 예를 들어, 본 명세서에 제공되는 화합물, 조성물 및 방법은 말, 개 또는 고양이의 치료에 유용할 수 있다.

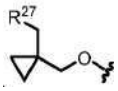
[1422] **예시적인 실시형태**

[1423] 다음의 넘버링된 실시형태는, 본 개시내용의 소정의 양상의 예시이지만, 이로 제한되지 않는다:

[1424] A1. 화학식 I로 표시되는 화합물:

[1425] 
(I)

[1426] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[1427] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[1428] R^2는 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1429] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-11원 카보사이클로부터 선택되고;

[1430] R^4는 H이고;

[1431] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1432] R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

[1433] R^7은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

[1434] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나

1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1435] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[1436] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알케닐은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1437] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, $-CN$, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1438] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 및 H로부터 선택되고;

[1439] 각각의 R^{15}는 독립적으로 할로겐, $-N(R^{12})_2$, $-CN$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1440] 각각의 R^{20}은 독립적으로 $-OH$, $-OC_{1-6}$알킬, $-CN$, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1441] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[1442] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[1443] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1444] A2. 실시형태 A1에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-6원 카보사이클인, 화합물.

[1445] A3. 실시형태 A2에 있어서, R^3은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 3-6원 카보사이클인, 화합물.

[1446] A4. 실시형태 A2에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로프로판인, 화합물.

[1447] A5. 실시형태 A2에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로부탄인, 화합물.

[1448] A6. 실시형태 A2에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로펜탄인, 화합물.

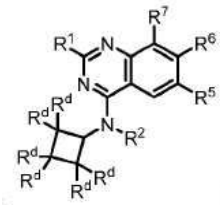
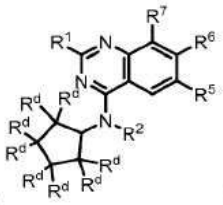
[1449] A7. 실시형태 A2에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로헥산인, 화합물.

[1450] A8. 실시형태 A1 내지 A3 중 어느 하나에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 스피로환인, 화합물.

[1451] A9. 실시형태 A1 내지 A8 중 어느 하나에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환되되, 적어도 1개의 R^{10}은 $-OR^{12}$, 및 $-OH$로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1452] A10. 실시형태 A1 내지 A9 중 어느 하나에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환되되, 적어도 1개의 R^{10}은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[1453] A11. 실시형태 A1 내지 A10 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IA, 화학식 IB 또는 화학식 IC에 따른 화합물:

[1454]  (IA),  (IB) 또는  (IC)

[1455] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[1456] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

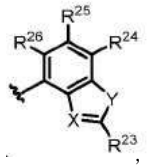
[1457] A12. 실시형태 A11에 있어서, 화합물은 화학식 IA에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1458] A13. 실시형태 A11에 있어서, 화합물은 화학식 IB에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1459] A14. 실시형태 A11에 있어서, 화합물은 화학식 IC에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1460] A15. 실시형태 A11 내지 A14 중 어느 하나에 있어서, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[1461] A16. 실시형태 A15에 있어서, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

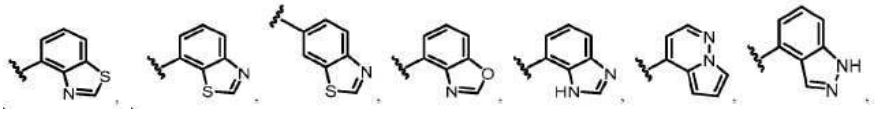
[1462] A17. 실시형태 A1 내지 A16 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물: , 식 중:

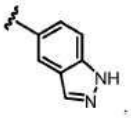
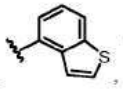
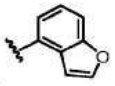
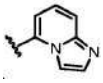
[1463] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

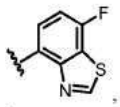
[1464] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

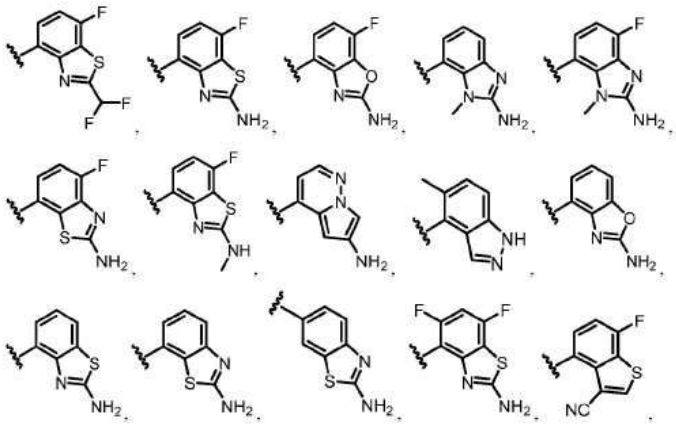
[1465] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬$-N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

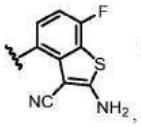
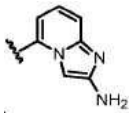
[1466] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

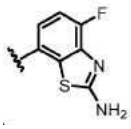
[1467] A18. 실시형태 A1 내지 A17 중 어느 하나에 있어서, R^6은 

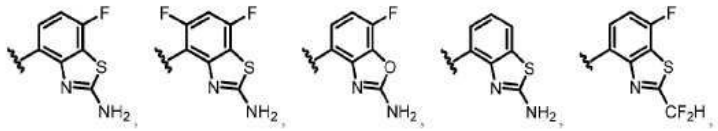



및 로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환되는, 화합물.

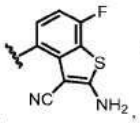
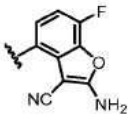
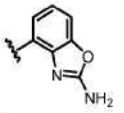
[1468] A19. 실시형태 A1 내지 A18 중 어느 하나에 있어서, R^{6}은 하기로부터 선택되는, 화합물: .

[1469] .

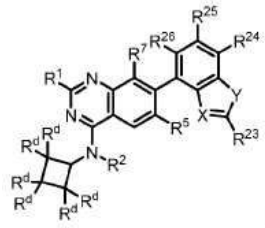
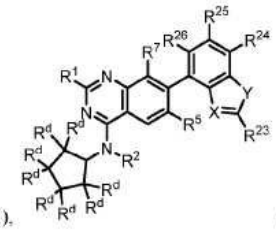
[1470]   및 .

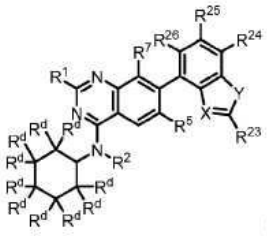
[1471] A20. 실시형태 A1 내지 A19 중 어느 하나에 있어서, R^{6}은 하기로부터 선택되는, 화합물: .

[1472] .

[1473]   및 .

[1474] A21. 실시형태 A1 내지 A20 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IA1, IB1 또는 IC1에 따른 화합물:

[1475]  (IA1),  (IB1) 또는

[1476]  (IC1)

[1477] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[1478] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[1479] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[1480] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[1481] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[1482] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1483] A22. 실시형태 A21에 있어서, 화합물은 화학식 IA1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

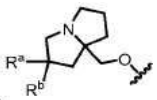
[1484] A23. 실시형태 A21에 있어서, 화합물은 화학식 IB1에 따른 화합물또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

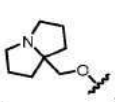
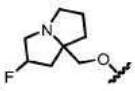
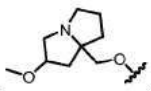
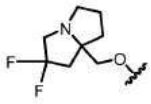
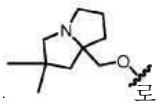
[1485] A24. 실시형태 A21에 있어서, 화합물은 화학식 IC1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1486] A25. 실시형태 A21 내지 A24 중 어느 하나에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$인, 화합물.

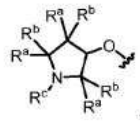
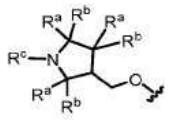
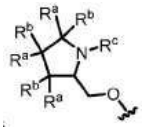
[1487] A26. 실시형태 A21 내지 A25 중 어느 하나에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 하나는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

[1488] A27. 실시형태 A1 내지 A26 중 어느 하나에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

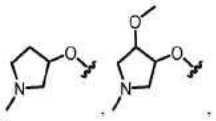
[1489] A28. 실시형태 A27에 있어서, R^1은  로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

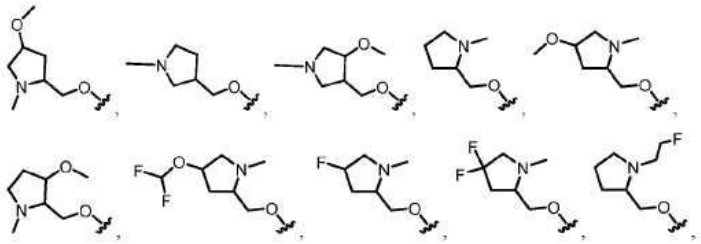
[1490] A29. 실시형태 A28에 있어서, R^1은 , , ,  및 로부터 선택되는, 화합물.

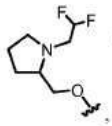
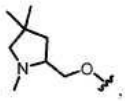
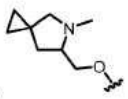
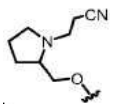
[1491] A30. 실시형태 A27에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

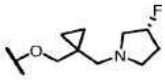
[1492] ,  및 .

[1493] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

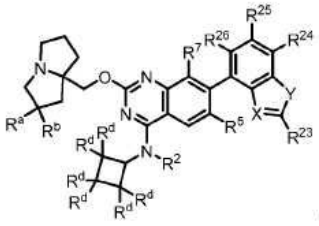
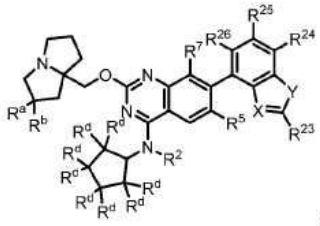
[1494] A31. 실시형태 A27에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: .

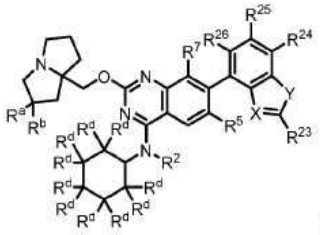
[1495] .

[1496] , ,  및 .

[1497] A32. 실시형태 A1 내지 A26 중 어느 하나에 있어서, R^1은  및 로부터 선택되는, 화합물.

[1498] A33. 실시형태 A1 내지 A32 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IA2, IB2 또는 IC2에 따른 화합물:

[1499]  (IA2),  (IB2) 또는

[1500]  (IC2)

[1501] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[1502] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[1503] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[1504] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[1505] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬$-N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[1506] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1507] A34. 실시형태 A33에 있어서, 화합물은 화학식 IA2에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1508] A35. 실시형태 A33에 있어서, 화합물은 화학식 IB2에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1509] A36. 실시형태 A33에 있어서, 화합물은 화학식 IC2에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1510] A37. 실시형태 A33 내지 A36 중 어느 하나에 있어서, R^a는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

[1511] A38. 실시형태 A33 내지 A37 중 어느 하나에 있어서, R^b는 H인, 화합물.

[1512] A39. 실시형태 A21 내지 A38 중 어느 하나에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$인, 화합물.

[1513] A40. 실시형태 A21 내지 A39 중 어느 하나에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 하나는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

[1514] A41. 실시형태 A1 내지 A40 중 어느 하나에 있어서, R^2는 H인, 화합물.

[1515] A42. 실시형태 A1 내지 A40 중 어느 하나에 있어서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1516] A43. 실시형태 A42에 있어서, R^2는 C_{1-2}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1517] A44. 실시형태 A1 내지 A43 중 어느 하나에 있어서, R^5는 H인, 화합물.

[1518] A45. 실시형태 A1 내지 A43 중 어느 하나에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[1519] A46. 실시형태 A1 내지 A43 중 어느 하나에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

[1520] A47. 실시형태 A46에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1521] A48. 실시형태 A47에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

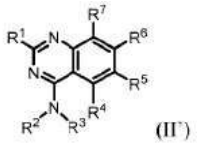
[1522] A49. 실시형태 A48에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물

[1523] A50. 실시형태 A1 내지 A49 중 어느 하나에 있어서, R^7은 H인, 화합물.

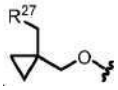
[1524] A51. 실시형태 A1 내지 A49 중 어느 하나에 있어서, R^7은 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[1525] A52. 실시형태 A1 내지 A49 중 어느 하나에 있어서, R^7은 -CN인, 화합물.

[1526] A53. 화학식 II'로 표시되는 화합물:

[1527]  (II')

[1528] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[1529] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[1530] R^2는 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1531] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클로부터 선택되고;

[1532] R^4는 H이고;

[1533] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1534] R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

[1535] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[1536] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1537] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$,

$-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[1538] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1539] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1540] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[1541] 각각의 R^{15}는 독립적으로 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

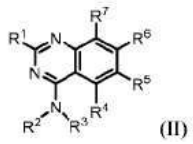
[1542] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, =O, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1543] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

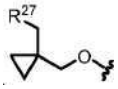
[1544] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[1545] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1546] A54. 화학식 II로 표시되는 화합물:

[1547] 
(II)

[1548] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[1549] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[1550] R^2는 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1551] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클로부터 선택되되, 단, 헤테로사이클은 질소 원자를 함유하고, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되고;

[1552] R^4는 H이고;

[1553] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1554] R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

[1555] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[1556] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나

1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1557] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[1558] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1559] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1560] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[1561] 각각의 R^{15}는 독립적으로 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1562] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, =O, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1563] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[1564] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[1565] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1566] A55. 실시형태 A53 또는 A54에 있어서, R^3은 O, S 및 N으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클인, 화합물

[1567] A56. 실시형태 A55에 있어서, R^3은 O, S 및 N으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환되고, 단, 헤테로사이클은 질소 원자를 함유하고, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되는, 화합물.

[1568] A57. 실시형태 A53 내지 A56 중 어느 하나에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 피롤리딘이되, 단, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되는, 화합물.

[1569] A58. 실시형태 A53 내지 A56에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 옥세탄 또는 티에탄인, 화합물.

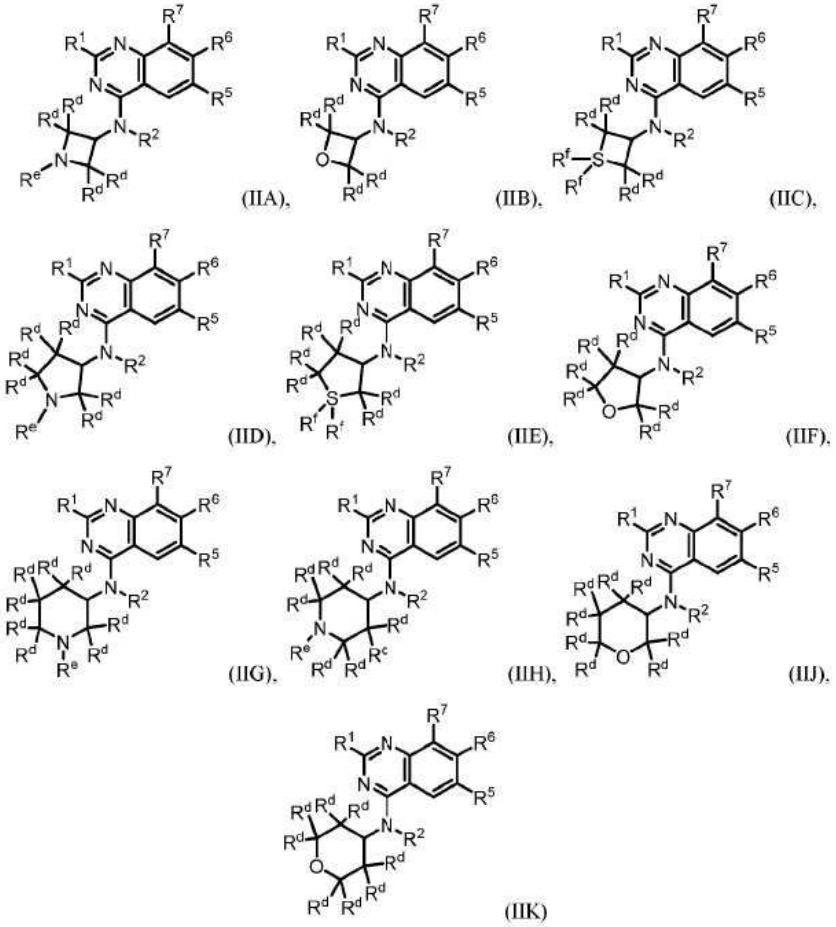
[1570] A59. 실시형태 A53 내지 A56 중 어느 하나에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 테트라하이드로퓨란 또는 테트라하이드로티오펜인, 화합물.

[1571] A60. 실시형태 A53 내지 A59 중 어느 하나에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클이되, 적어도 1개의 R^{10}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1572] A61. 실시형태 A53 내지 A60 중 어느 하나에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클이되, 적어도 1개의 R^{10}은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[1573] A62. 실시형태 A53 내지 A61 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIA, IIB, IIC, IID, IIE, IIF, IIG,

IIH, IIJ, 또는 IIK에 따른 화합물:



(IIA), (IIB), (IIC), (IID), (IIE), (IIF), (IIG), (IIH), (IIJ), (IIK)

[1574]

[1575] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[1576] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[1577] R^e는, 존재할 경우, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고

[1578] 각각의 R^f는 선택적으로 존재하지 않고, 존재할 경우, =O, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 $-N(C_{1-6}$알킬$)_2$로부터 선택된다.

[1579] A63. 실시형태 A62에 있어서, 화합물은 화학식 IIA에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1580] A64. 실시형태 A62에 있어서, 화합물은 화학식 IIB에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1581] A65. 실시형태 A62에 있어서, 화합물은 화학식 IIC에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1582] A66. 실시형태 A62에 있어서, 화합물은 화학식 IID에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1583] A67. 실시형태 A62에 있어서, 화합물은 화학식 IIE에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1584] A68. 실시형태 A62에 있어서, 화합물은 화학식 IIF에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1585] A69. 실시형태 A62에 있어서, 화합물은 화학식 IIG에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

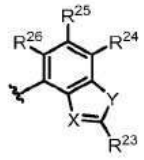
[1586] A70. 실시형태 A62에 있어서, 화합물은 화학식 IIH에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1587] A71. 실시형태 A62에 있어서, 화합물은 화학식 IIJ에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1588] A72. 실시형태 A62에 있어서, 화합물은 화학식 IIK에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1589] A73. 실시형태 A62, A65 및 A67 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIC 또는 IIE에 따른 화합물이되, 각각의 R^f는 =O인, 화합물.

[1590] A74. 실시형태 A62, A63, A66, A69 및 A70 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIA IID, IIG 또는 IIH에 따른 화합물이되, R^e는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

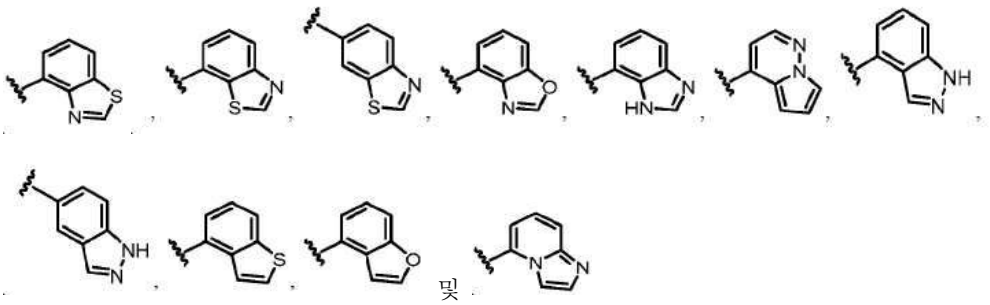
[1591] A75. 실시형태 A53 내지 A74 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물: , 식 중:

[1592] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

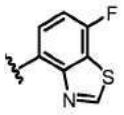
[1593] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

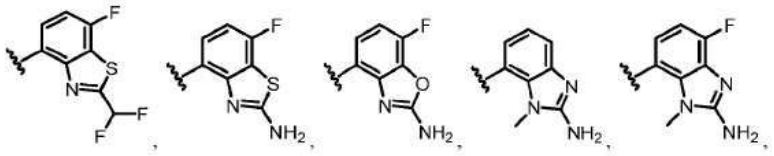
[1594] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

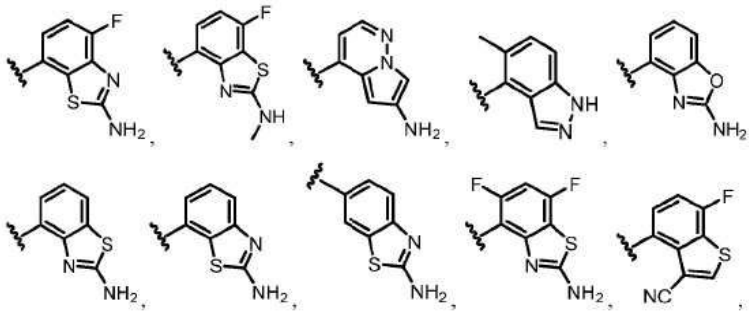
[1595] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1596] A76. 실시형태 A53 내지 A75 중 어느 하나에 있어서, R^6은 , 및

[1597] 로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환되는, 화합물.

[1598] A77. 실시형태 A53 내지 A75 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물: 

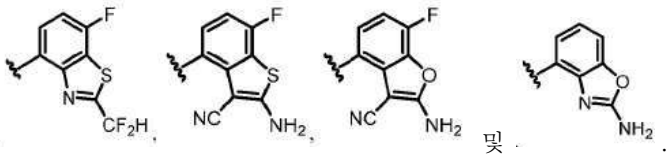
[1599] 

[1600] 

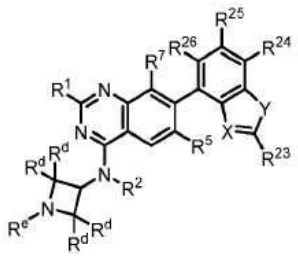
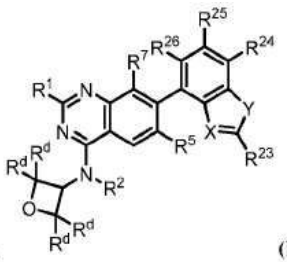
[1601]  및 .

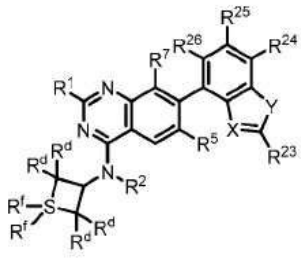
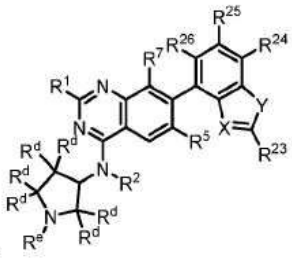
[1602] A78. 실시형태 A53 내지 A75 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

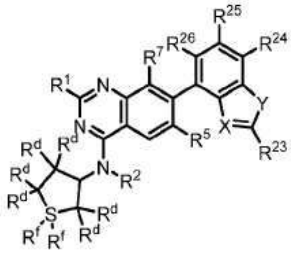
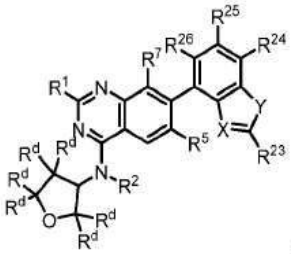


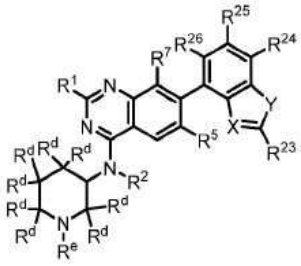
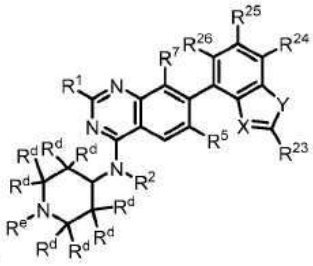
 및 .

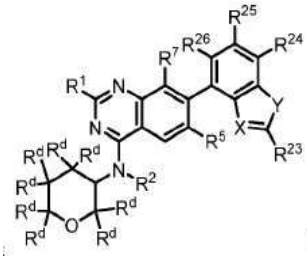
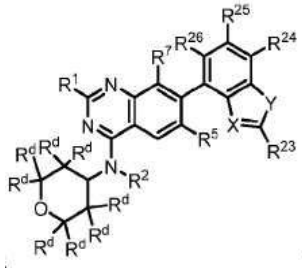
[1603] A79. 실시형태 A53 내지 A78 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIA1, IIB1, IIC1, IID1, IIE1, IIF1, IIG1, IIH1, IIJ1 또는 IIK1에 따른 화합물:

[1604]  (IIA1),  (IIB1),

[1605]  (IIC1),  (IID1),

 (IIE1),  (IIF1),

 (IIG1),  (IIH1),

[1606]  (IIJ1) 또는  (IIK1)

[1607] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[1608] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[1609] R^e는, 존재할 경우, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[1610] 각각의 R^f는 선택적으로 존재하지 않고, 존재할 경우, =O, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 $-N(C_{1-6}$알킬$)_2$로부터 선택되고;

[1611] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[1612] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[1613] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬$-N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[1614] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의

R^{13}으로 치환된다.

[1615] A80. 실시형태 A79에 있어서, 화합물은 화학식 IIA1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1616] A81. 실시형태 A79에 있어서, 화합물은 화학식 IIB1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1617] A82. 실시형태 A79에 있어서, 화합물은 화학식 IIC1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1618] A83. 실시형태 A79에 있어서, 화합물은 화학식 IID1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1619] A84. 실시형태 A79에 있어서, 화합물은 화학식 IIE1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1620] A85. 실시형태 A79에 있어서, 화합물은 화학식 IIF1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1621] A86. 실시형태 A79에 있어서, 화합물은 화학식 IIG1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1622] A87. 실시형태 A79에 있어서, 화합물은 화학식 IIH1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1623] A88. 실시형태 A79에 있어서, 화합물은 화학식 IIJ1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1624] A89. 실시형태 A79에 있어서, 화합물은 화학식 IIK1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1625] A90. 실시형태 A79 내지 A89 중 어느 하나에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$인, 화합물.

[1626] A91. 실시형태 A79 내지 A90 중 어느 하나에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 하나는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

[1627] A92. 실시형태 A79, A82, A84, A90 및 A91 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIC1 또는 IIE1에 따른 화합물이되, 각각의 R^f는 =O인, 화합물.

[1628] A93. 실시형태 A79, A80, A83, A86, A87, A90 및 A91 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIA1, IID1, IIG1 또는 IIH1에 따른 화합물이되, R^e는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[1629] A94. 실시형태 A62 내지 A93 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^d는 H인, 화합물.

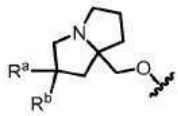
[1630] A95. 실시형태 A62 내지 A93 중 어느 하나에 있어서, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$ 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1631] A96. 실시형태 A53 내지 A95 중 어느 하나에 있어서, R^2는 H인, 화합물.

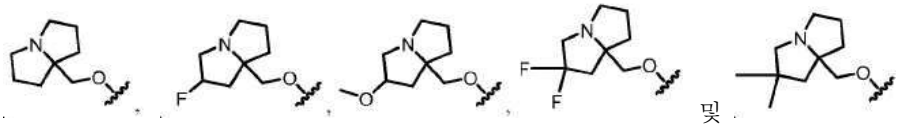
[1632] A97. 실시형태 A53 내지 A95 중 어느 하나에 있어서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1633] A98. 실시형태 A97에 있어서, R^2는 C_{1-2}알킬로부터 선택되는, 화합물.

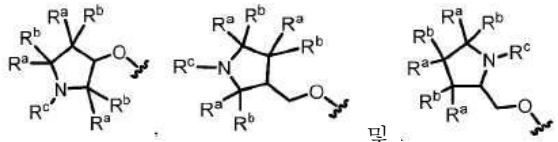
[1634] A99. 실시형태 A53 내지 A98 중 어느 하나에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

[1635] A100. 실시형태 A99에 있어서, R^1은  로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

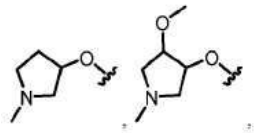
[1636] A101. 실시형태 A100에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

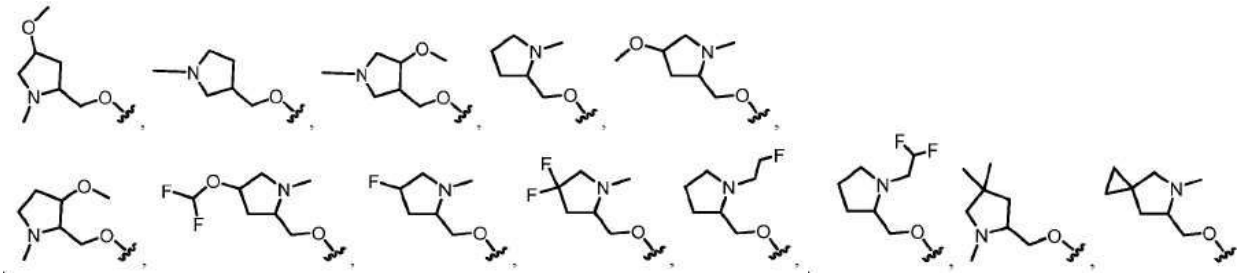
 및 .

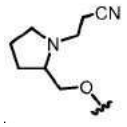
[1637] A102. 실시형태 A99에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

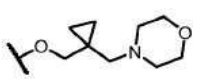
[1638]  및 .

[1639] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1640] A103. 실시형태 A102에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: 



 및 .

[1641] A104. 실시형태 A53 내지 A98 중 어느 하나에 있어서, R^1은  및  로부터 선택되는, 화합물.

[1642] A105. 실시형태 A53 내지 A104 중 어느 하나에 있어서, R^5는 H인, 화합물.

[1643] A106. 실시형태 A53 내지 A104 중 어느 하나에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[1644] A107. 실시형태 A53 내지 A104 중 어느 하나에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

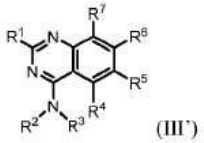
[1645] A108. 실시형태 A107에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1646] A109. 실시형태 A108에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

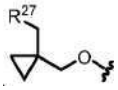
[1647] A110. 실시형태 A109에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

[1648] A111. 실시형태 A53 내지 A110 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 표 1에 포함된 화합물이 아닌, 화합물.

[1649] A112. 화학식 III'로 표시되는 화합물:

[1650]  (III')

[1651] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[1652] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[1653] R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-9원 헤테로사이클을 형성하고;

[1654] R^4는 H이고;

[1655] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1656] R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

[1657] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[1658] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1659] 각각의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[1660] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1661] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1662] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[1663] 각각의 R^{15}는 독립적으로 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

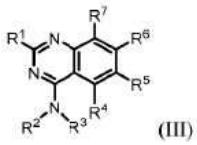
[1664] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, -OC_{1-6}알킬, -CN, -NH_2, -NHC_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1665] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

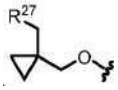
[1666] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[1667] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, -OR^{12} 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1668] A113. 화학식 III으로 표시되는 화합물:

[1669]  (III)

[1670] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[1671] R^1은 -OR^8 및 로부터 선택되고;

[1672] R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-9원 헤테로사이클을 형성하되, 단, 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되고;

[1673] R^4는 H이고;

[1674] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1675] R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

[1676] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[1677] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1678] 각각의 R^{11}은 독립적으로 -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -$S(O)_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[1679] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1680] 각각의 R^{13}은 독립적으로 -OR^{14}, -CN, -N(R^{14})$_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1681] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[1682] 각각의 R^{15}는 독립적으로 할로겐, -N(R^{12})$_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개

이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1683] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1684] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[1685] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[1686] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1687] A114. 실시형태 A112 또는 A113에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 4-6원 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[1688] A115. 실시형태 A114에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[1689] A116. 실시형태 A115에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클을 형성하되, 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{11}로 치환되는, 화합물.

[1690] A117. 실시형태 A112 내지 A116 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 피롤리딘을 형성하는, 화합물.

[1691] A118. 실시형태 A112 내지 A116 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 아제티딘을 형성하는, 화합물.

[1692] A119. 실시형태 A112 내지 A116 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 피페리딘을 형성하는, 화합물.

[1693] A120. 실시형태 A112 내지 A116 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 피페라진을 형성하는, 화합물.

[1694] A121. 실시형태 A112 내지 A116 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 모르폴린 또는 티오모르폴린을 형성하는, 화합물.

[1695] A122. 실시형태 A112 내지 A121 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-6원 헤테로사이클을 형성하되, 적어도 1개의 R^{11}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1696] A123. 실시형태 A112 내지 A121 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-6원 헤테로사이클을 형성하되, 적어도 1개의 R^{11}는 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[1697] A124. 실시형태 A112 또는 A113에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 브리지된 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[1698] A125. 실시형태 A124에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 7-9 원 브리지된 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[1699] A126. 실시형태 A125에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 7-9 원 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 브리지된 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{11}로 치환되는, 화합물.

[1700] A127. 실시형태 A124 내지 A126 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 브리지된 피페리딘을 형성하는, 화합물.

[1701] A128. 실시형태 A124 내지 A126 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 브리지된 피페라진을 형성하는, 화합물.

[1702] A129. 실시형태 A124 내지 A126 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 브리지된 모르폴린 또는 티오모르폴린을 형성하는, 화합물.

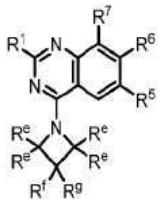
[1703] A130. 실시형태 A124 내지 A129 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 적어도 1개의 R^{11}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1704] A131. 실시형태 A124 내지 A130 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 적어도 1개의 R^{11}은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[1705] A132. 실시형태 A112 또는 A113에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 스피로환을 형성하는, 화합물.

[1706] A133. 실시형태 A132에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-9원 헤테로사이클을 형성하되, 1개 이상의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1707] A134. 실시형태 A112 내지 A133 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIA에 따른 화합물:

[1708] 

(IIIA)

[1709] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[1710] 각각의 R^e는 독립적으로 수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고

[1711] R^f 및 R^g는 각각 독립적으로 수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되거나, 또는

[1712] R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[1713] A135. 실시형태 A134에 있어서, 각각의 R^e, R^f 및 R^g는 독립적으로 수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[1714] A136. 실시형태 A134에 있어서, 각각의 R^e, R^f 및 R^g는 독립적으로 수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1715] A137. 실시형태 A134에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[1716] A138. 실시형태 A137에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[1717] A139. 실시형태 A137에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[1718] A140. 실시형태 A137 내지 A139 중 어느 하나에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

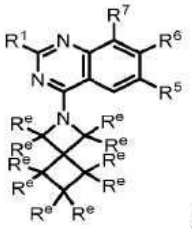
[1719] A141. 실시형태 A140에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 사이클로프로판을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[1720] A142. 실시형태 A137 내지 A139 중 어느 하나에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 헤테로사이클

을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[1721] A143. 실시형태 A142에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 옥세탄을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[1722] A144. 실시형태 A112 내지 A133 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIB에 따른 화합물:

[1723] 

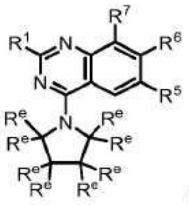
(IIIB)

[1724] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[1725] 각각의 R^e는 독립적으로 수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[1726] A145. 실시형태 A144에 있어서, 각각의 R^e는 수소인, 화합물.

[1727] A146. 실시형태 A112 내지 A133에 있어서, 화합물은 화학식 IIIC에 따른 화합물:

[1728] 

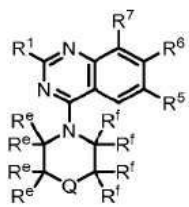
(IIIC)

[1729] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[1730] 각각의 R^e는 독립적으로 수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[1731] A147. 실시형태 A146에 있어서, 각각의 R^e는 수소인, 화합물.

[1732] A148. 실시형태 A112 내지 A133 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIID에 따른 화합물:

[1733] 

(IIID)

[1734] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[1735] Q는 CR^hR^j, NR^g, O, S 및 SO_2로부터 선택되고;

[1736] 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되되, R^e와 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성할 수 있거나, 인접한 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있거나, 인접한 원자에 연결된 제1 R^e와 제2 R^e는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고;

[1737] R^g는, 존재할 경우, R^{11}이고; 그리고

[1738] R^h 및 R^j는, 존재할 경우, 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되거나, 선택적으로 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성할 수 있되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

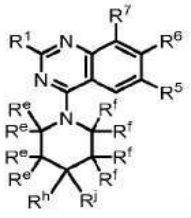
[1739] A149. 실시형태 A148에 있어서, Q는 O, S 또는 SO_2인, 화합물.

[1740] A150. 실시형태 A149에 있어서, Q는 O인, 화합물.

[1741] A151. 실시형태 A148에 있어서, Q는 NR^g인, 화합물.

[1742] A152. 실시형태 A148에 있어서, Q는 CR^hR^j인, 화합물.

[1743] A153. 실시형태 A148에 있어서, 화합물은 화학식 IIIE에 따른 화합물:

[1744] 
(IIIE)

[1745] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1746] A154. 실시형태 A153에 있어서, R^h 및 R^j는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물.

[1747] A155. 실시형태 A153에 있어서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[1748] A156. 실시형태 A155에 있어서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 비치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[1749] A157. 실시형태 A153에 있어서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 환체로 치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

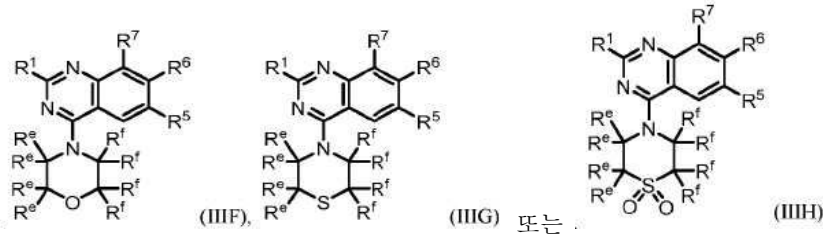
[1750] A158. 실시형태 A153에 있어서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$,

$-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 카보사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[1751] A159. 실시형태 A158에 있어서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 사이클로부탄을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[1752] A160. 실시형태 A153에 있어서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[1753] A161. 실시형태 A148에 있어서, 화합물은 화학식 IIIF, IIIG 또는 IIIH에 따른 화합물:

[1754]  (IIIF), (IIIG) 또는 (IIIH)

[1755] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1756] A162. 실시형태 A161에 있어서, 화합물은 화학식 IIIF의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

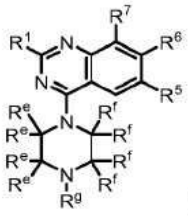
[1757] A163. 실시형태 A161에 있어서, 화합물은 화학식 IIIG의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1758] A164. 실시형태 A161에 있어서, 화합물은 화학식 IIIH의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1759] A165. 실시형태 A161 내지 A164 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물.

[1760] A166. 실시형태 A161 내지 A164 중 어느 하나에 있어서, R^e와 R^f는 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성하는, 화합물.

[1761] A167. 실시형태 A148에 있어서, 화합물은 화학식 IIIJ에 따른 화합물:

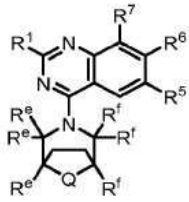
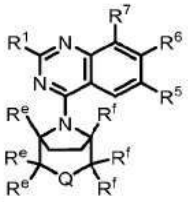
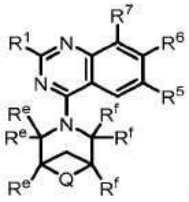
[1762]  (IIIJ)

[1763] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1764] A168. 실시형태 A167에 있어서, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물.

[1765] A169. 실시형태 A167에 있어서, R^e와 R^f는 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성하는, 화합물.

[1766] A170. 실시형태 A148 내지 A169 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIK, 화학식 IIIL, 화학식 IIIM, 화학식 IIIN, 화학식 IIIP, 화학식 IIIQ 또는 화학식 IIIR에 따른 화합물:

[1767] 
(IIIK), 
(IIIL) 
(IIIM),

[1768] 
(IIIN), 
(IIIP), 
(IIIQ) 또는

[1769] 
(IIIR)

[1770] 또는 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[1771] 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되고;

[1772] R^g는, 존재할 경우, R^{11}이고; 그리고

[1773] R^h 및 R^j는, 존재할 경우, 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다.

[1774] A171. 실시형태 A170에 있어서, 화합물은 화학식 IIIK의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1775] A172. 실시형태 A170에 있어서, 화합물은 화학식 IIIL의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1776] A173. 실시형태 A170에 있어서, 화합물은 화학식 IIIM의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1777] A174. 실시형태 A170에 있어서, 화합물은 화학식 IIIN의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1778] A175. 실시형태 A170에 있어서, 화합물은 화학식 IIIP의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1779] A176. 실시형태 A170에 있어서, 화합물은 화학식 IIIQ의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1780] A177. 실시형태 A170에 있어서, 화합물은 화학식 IIIR의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[1781] A178. 실시형태 A170 내지 A177 중 어느 하나에 있어서, Q는 CR^hR^j, NR^g 및 O로부터 선택되는, 화합물.

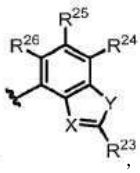
[1782] A179. 실시형태 A178에 있어서, Q는 CR^hR^j인, 화합물.

[1783] A180. 실시형태 A179에 있어서, R^h 및 R^j는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물.

[1784] A181. 실시형태 A178에 있어서, Q는 NR^g인, 화합물.

[1785] A182. 실시형태 A178에 있어서, Q는 O인, 화합물.

[1786] A183. 실시형태 A170 내지 A177 중 어느 하나에 있어서, Q는 S 또는 SO_2인, 화합물.

[1787] A184. 실시형태 A112 내지 A183 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물: , 식 중:

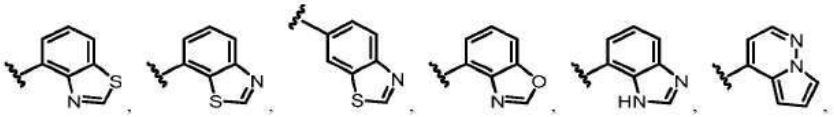
[1788] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

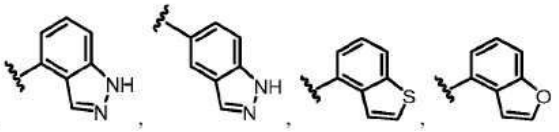
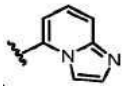
[1789] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[1790] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

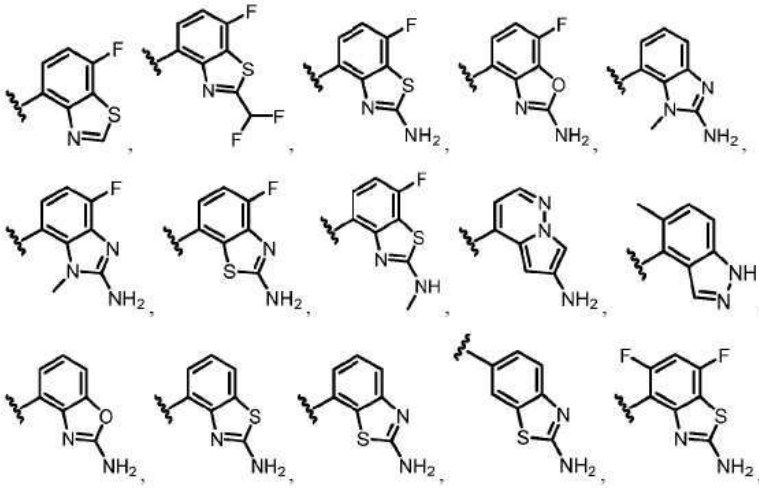
[1791] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1792] A185. 실시형태 A112 내지 A183 중 어느 하나에 있어서, R^6은

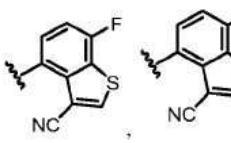
[1793] 

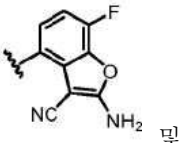
[1794]  및  로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환되는, 화합물.

[1795] A186. 실시형태 A112 내지 A183 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

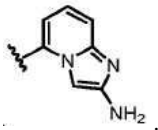


[1796]





[1797]



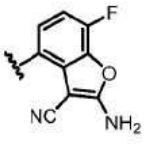
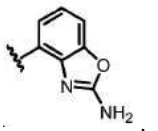
[1798] A187. 실시형태 A112 내지 A183 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[1799]

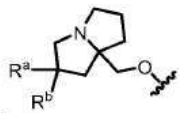


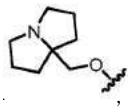
[1800]

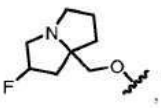
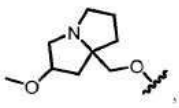
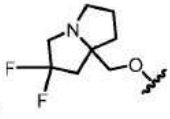
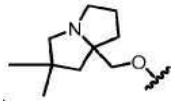


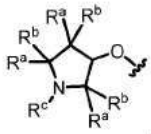
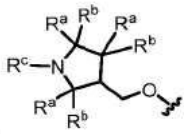
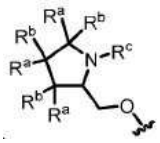
[1801] A188. 실시형태 A112 내지 A187 중 어느 하나에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

[1802] A189. 실시형태 A188에 있어서, R^1은  로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

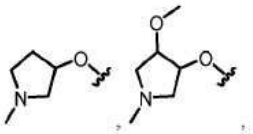
[1803] A190. 실시형태 A189에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: ,

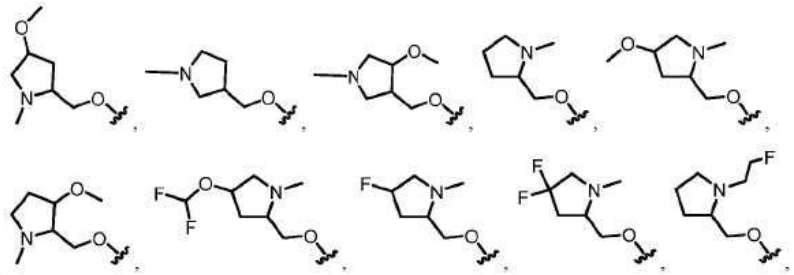





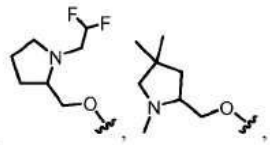
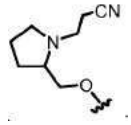
[1804] A191. 실시형태 A188에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

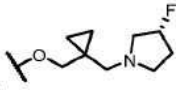
[1805]   및 .

[1806] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1807] A192. 실시형태 A191에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: .

[1808] .

[1809]  및 .

[1810] A193. 실시형태 A112 내지 A187 중 어느 하나에 있어서, R^1은  및 로부터 선택되는, 화합물.

[1811] A194. 실시형태 A112 내지 A193 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1812] A195. 실시형태 A112 내지 A194 중 어느 하나에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[1813] A196. 실시형태 A112 내지 A194 중 어느 하나에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

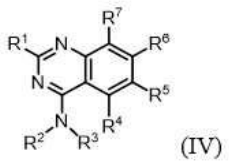
[1814] A197. 실시형태 A196나에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1815] A198. 실시형태 A197에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

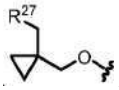
[1816] A199. 실시형태 A198에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

[1817] A200. 실시형태 A112 내지 A199 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 표 2에 포함된 화합물이 아닌, 화합물.

[1818] A201. 화학식 IV로 표시되는 화합물:

[1819] 
(IV)

[1820] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[1821] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[1822] R^2는 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1823] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1824] R^4는 H이고;

[1825] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1826] R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

[1827] R^7은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

[1828] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1829] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-N(R^{14})_2$, 3-6원 카보사이클, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고;

[1830] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1831] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1832] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[1833] 각각의 R^{15}는 독립적으로 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

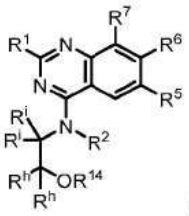
[1834] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1835] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[1836] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[1837] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1838] A202. 실시형태 A201에 있어서, 화합물은 화학식 IVA에 따른 화합물:



(IVA)

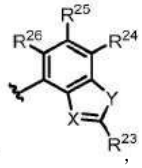
[1839]

[1840] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[1841] 각각의 R^i 및 R^h는 독립적으로 H 및 R^{10}으로부터 선택된다.

[1842] A203. 실시형태 A202에 있어서, 각각의 R^i 및 R^h는 독립적으로 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[1843] A204. 실시형태 A202 또는 A203에 있어서, R^{14}는 H인, 화합물.

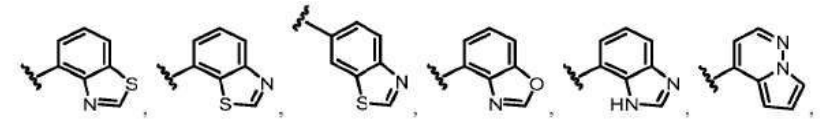
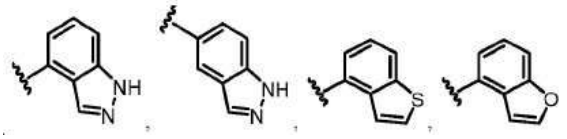
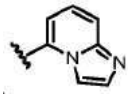
[1844] A205. 실시형태 A201 내지 A204 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물: , 식 중:

[1845] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

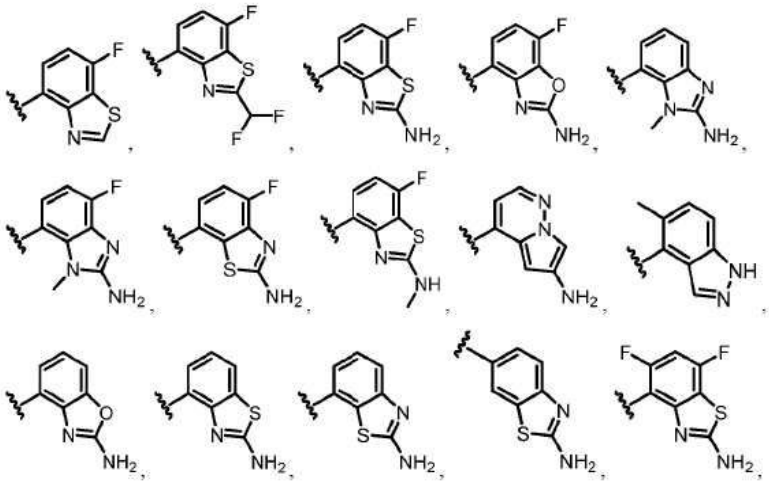
[1846] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

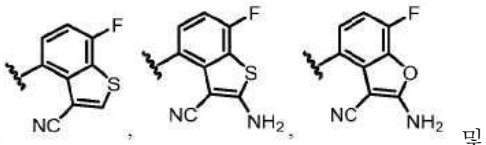
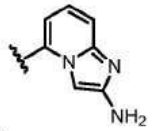
[1847] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[1848] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1849] A206. 실시형태 A201 내지 A205 중 어느 하나에 있어서, R^6은 ,  및 로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환되는, 화합물.

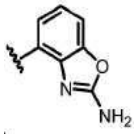
[1850] A207. 실시형태 A201 내지 A206 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[1851] 

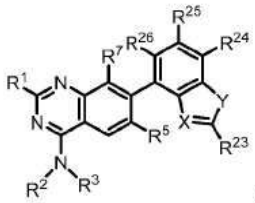
[1852]  및 .

[1853] A208. 실시형태 A201 내지 A207 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[1854] 

[1855]  및 .

[1856] A209. 실시형태 A201 내지 A208 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IVB에 따른 화합물인, 화합물:

[1857] 
(IVB)

[1858] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[1859] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

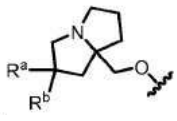
[1860] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[1861] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

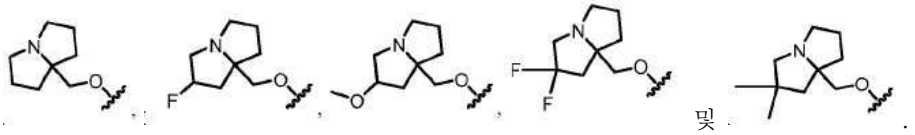
[1862] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 할로겐, $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개

이상의 R^{13}으로 치환된다.

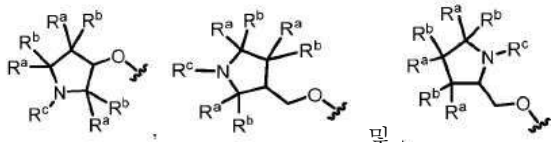
[1863] A210. 실시형태 A201 내지 A209 중 어느 하나에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

[1864] A211. 실시형태 A210에 있어서, R^1은,  로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

[1865] A212. 실시형태 A211에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

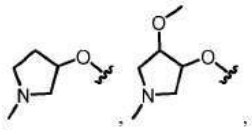


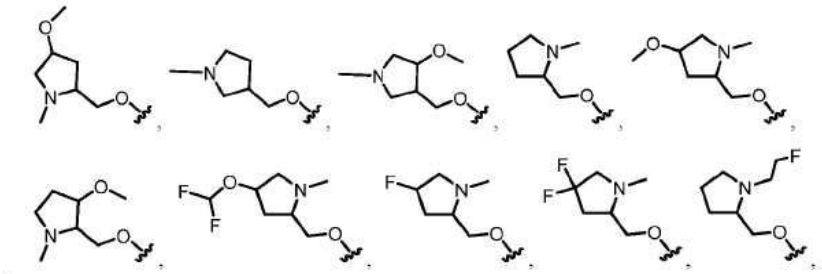
[1866] A213. 실시형태 A210에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

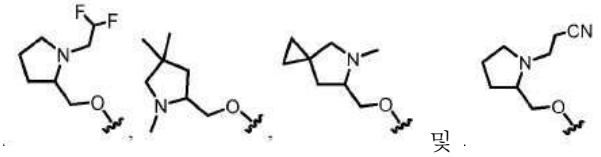
[1867] 

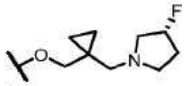
[1868] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1869] A214. 실시형태 A213에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

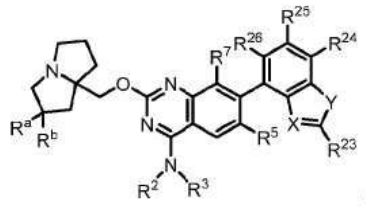
[1870] 

[1871] 

[1872] 

[1873] A215. 실시형태 A201 내지 A209 중 어느 하나에 있어서, R^1은  및  로부터 선택되는, 화합물.

[1874] A216. 실시형태 A201 내지 A215 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IVC에 따른 화합물:



(IVC)

[1875]

[1876] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[1877] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[1878] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[1879] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[1880] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 할로겐, $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1881] A217. 실시형태 A216에 있어서, R^a는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

[1882] A218. 실시형태 A216 또는 A217에 있어서, R^b는 H인, 화합물.

[1883] A219. 실시형태 A209 내지 A218 중 어느 하나에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$로부터 선택되는, 화합물.

[1884] A220. 실시형태 A209 내지 A219 중 어느 하나에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 적어도 하나는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

[1885] A221. 실시형태 A201 및 A209 내지 A221 중 어느 하나에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-3}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1886] A222. 실시형태 A221에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-NH(R^{16})$, $-N(R^{16})_2$, 3-6원 카보사이클, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 각각의 R^{16}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 C_{2-6}알켄일로부터 선택되는, 화합물.

[1887] A223. 실시형태 A221에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{2-3}알킬인, 화합물.

[1888] A224. 실시형태 A223에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{2-3}알킬이되, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-NH(R^{16})$, $-N(R^{16})_2$, 3-6원 카보사이클, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 각각의 R^{16}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 C_{2-6}알켄일로부터 선택되는, 화합물.

[1889] A225. 실시형태 A224에 있어서, R^3은 비치환된 C_{2-3}알킬인, 화합물.

[1890] A226. 실시형태 A224에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{2-3}알킬이되, 1개 이상의 R^{10}은 $-OR^{14}$, -CN,

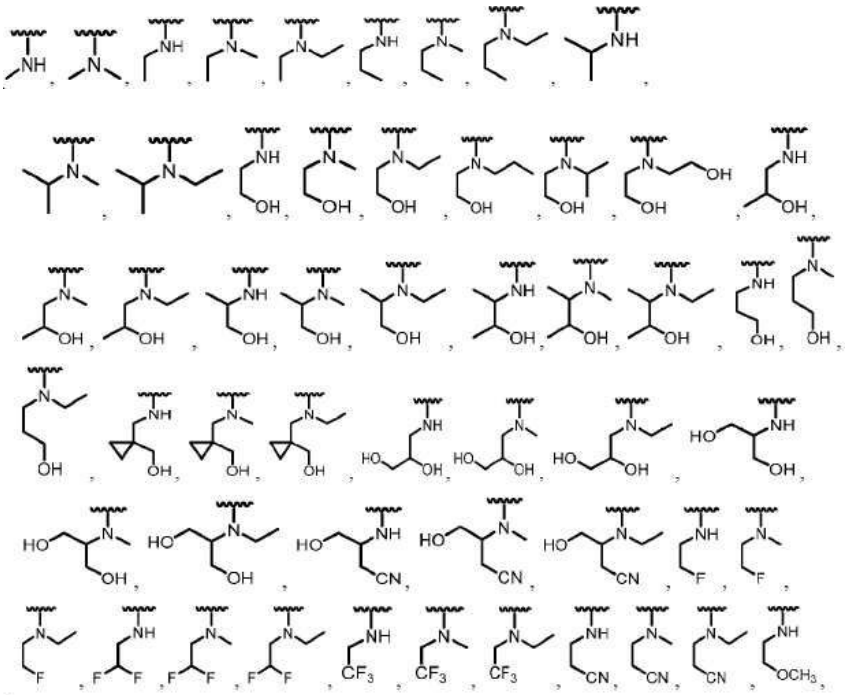
C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

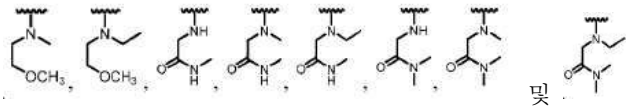
[1891] A227. 실시형태 A226에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{2-3}알킬이되, 1개 이상의 R^{10}은 $-OR^{14}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[1892] A228. 실시형태 A223, A226 및 A227 중 어느 하나에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{2-3}알킬이되, 1개 이상의 R^{10}은 할로겐인, 화합물.

[1893] A229. 실시형태 A228에 있어서, R^3은 1개 이상의 F로 치환된 C_{2-3}알킬인, 화합물.

[1894] A230. 실시형태 A201 및 A209 내지 A221 중 어느 하나에 있어서, 모이어티 는,

[1895] 

[1896]  및 로부터 선택되는, 화합물.

[1897] A231. 실시형태 A201 내지 A230 중 어느 하나에 있어서, R^2는 H 및 비치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1898] A232. 실시형태 A231에 있어서, R^2는 H인, 화합물.

[1899] A233. 실시형태 A201 내지 A230 중 어느 하나에 있어서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1900] A234. 실시형태 A233에 있어서, R^2는 비치환된 C_{1-2}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1901] A235. 실시형태 A201 내지 A234 중 어느 하나에 있어서, R^5는 H인, 화합물.

[1902] A236. 실시형태 A201 내지 A234 중 어느 하나에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[1903] A237. 실시형태 A201 내지 A234 중 어느 하나에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

[1904] A238. 실시형태 A237에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[1905] A239. 실시형태 A238에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

[1906] A240. 실시형태 A239에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

[1907] A241. 실시형태 A201 내지 A240 중 어느 하나에 있어서, R^7은 H인, 화합물.

[1908] A242. 실시형태 A201 내지 A240 중 어느 하나에 있어서, R^7은 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[1909] A243. 실시형태 A201 내지 A240 중 어느 하나에 있어서, R^7은 -CN인, 화합물.

[1910] A244. 실시형태 A201 내지 A243 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 표 3에 포함된 화합물이 아닌, 화합물.

[1911] A245. 표 5에 나타낸 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[1912] A246. 실시형태 A1 내지 A245 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는, 약제학적 조성물.

[1913] A247. 의약으로서 사용하기 위한, 실시형태 A1 내지 A245 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[1914] A248. 실시형태 A247에 있어서, 의약은 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[1915] A249. 실시형태 A248에 있어서, 의약은 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[1916] A250. 실시형태 A248에 있어서, 의약은 G12D, G12R, 또는 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[1917] A251. 실시형태 A247 내지 A250 중 어느 하나에 있어서, 의약은 암의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[1918] A252. 실시형태 A251에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

[1919] A253. 질환, 장애 또는 병태의 치료에 사용하기 위한, 실시형태 A1 내지 A245 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[1920] A254. 실시형태 A253에 있어서, 질환, 장애 또는 병태는 암인, 화합물.

[1921] A255. 실시형태 A254에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

[1922] A256. 실시형태 A245 내지 A255 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 질환, 장애 또는 병태의 치료를 필요로 하는 대상체에서 질환, 장애 또는 병태의 치료에 사용되는, 화합물.

[1923] A257. 의약의 제조에 사용하기 위한, 실시형태 A1 내지 A245 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[1924] A258. 실시형태 A257에 있어서, 의약은 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[1925] A259 실시형태 A258에 있어서, 의약은 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[1926] A260 실시형태 A258에 있어서, 의약은 G12D, G12R, 또는 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[1927] A261. 실시형태 A257 내지 A260 중 어느 하나에 있어서, 의약은 암의 치료에 유용한, 화합물.

[1928] A262. 실시형태 A261에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

[1929] A263. 치료적 유효량의 실시형태 A1 내지 A245 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을, 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

[1930] A264. 실시형태 A263에 있어서, 대상체는 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태를 갖는, 방법.

[1931] A265. 실시형태 A264에 있어서, 질환, 장애 또는 병태는 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선되는, 방법.

[1932] A266. 실시형태 A264에 있어서, 질환, 장애 또는 병태는 G12D, G12R 또는 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS의 저해에 의해 개선되는, 화합물.

[1933] A267. 실시형태 A263 내지 A266 중 어느 하나에 있어서, 대상체는 암을 갖는, 방법.

[1934] A268. 실시형태 A267에 있어서, 대상체는 이전에 암으로 진단된 적이 있는, 방법.

[1935] A269. 실시형태 A267에 있어서, 대상체는 이전에 암에 대한 치료 요법을 받은 적인 있는, 방법.

[1936] A270. 실시형태 A268에 있어서, 대상체는 이미 암으로부터 관해에 들어간 적이 있는, 방법.

[1937] A271. 실시형태 A259 내지 A270 중 어느 하나에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[1938] A272. 실시형태 A263 내지 A271 중 어느 하나에 있어서, 화합물 또는 이의 염은 추가의 치료제와 조합하여 투여되는, 방법.

[1939] A273. 암의 치료용 의약의 제조를 위한, 실시형태 A1 내지 A245 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)의 용도.

[1940] A274. 실시형태 A273에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

[1941] A275. KRAS 단백질을 실시형태 A1 내지 A245 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)과 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법.

[1942] A276. 실시형태 A277에 있어서, KRAS 단백질을 화합물과 접촉시키는 것은 KRAS를 조절하는, 방법.

[1943] A277. 실시형태 A275 또는 A276에 있어서, KRAS 단백질은 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는, 방법.

[1944] A278. 실시형태 A275 또는 A276에 있어서, KRAS 단백질은 야생형 KRAS 단백질인, 방법.

[1945] A279. 실시형태 A275 내지 A278 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 활성(GTP-결합) 상태인, 방법.

[1946] A280. 실시형태 A275 내지 A278 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 비활성(GDP-결합) 상태인, 방법.

[1947] A281. 실시형태 A275 내지 A280 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 세포 내에 위치되는, 방법.

[1948] A282. 실시형태 A281에 있어서, 세포는 대상체 내에 위치되는, 방법.

[1949] A283. 실시형태 A282에 있어서, 대상체는 인간인, 방법.

[1950] A284. 실시형태 A282 또는 A283에 있어서, 대상체는 암을 갖는, 방법.

[1951] A285. 실시형태 A284에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[1952] A286. 야생형 KRAS 단백질 또는 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질의 기능을 저해하는 방법으로서, KRAS 단백질을 실시형태 A1 내지 A245 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)과 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법.

[1953] A287. 실시형태 A286에 있어서, KRAS 단백질은 야생형 KRAS 단백질인, 방법.

[1954] A288. 실시형태 A286에 있어서, KRAS 단백질은 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는, 방법.

[1955] A289. 실시형태 A288에 있어서, KRAS 단백질은 G12D, G12V 또는 G12R 돌연변이를 갖는, 방법.

[1956] A290. 실시형태 A286 내지 A289 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 활성(GTP-결합) 상태인, 방법.

[1957] A291. 실시형태 A286 내지 A289 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 비활성(GDP-결합) 상태인, 방법.

[1958] A292. 실시형태 A286 내지 A291 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 세포 내에 위치되는, 방법.

[1959] A293. 실시형태 A292에 있어서, 세포는 대상체 내에 위치되는, 방법.

[1960] A294. 실시형태 A293에 있어서, 대상체는 인간인, 방법.

[1961] A295. 실시형태 A293 또는 A294에 있어서, 대상체는 암을 갖는, 방법

[1962] A296. 실시형태 A295에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[1963] A297. 야생형 KRAS 단백질 또는 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질을 활성(GTP-결합) 상태 및 비활성(GDP-결합) 상태 둘 다에서 저해할 수 있는 화합물.

[1964] A298. 실시형태 A297에 있어서, 화합물은,

[1965] (i) 생물학적 실시예 1의 검정(예를 들어, 50nM Avi-KRAS G12D(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS G12R(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS G12V(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS WT(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 및/또는 75nM Avi-RAF1 RBD-3xFLAG의 단백질:단백질 상호작용(PPI) 균질 시간-분해 형광(HTRF) 분석)에서 $IC_{50} \leq 0.1\ \mu M$, $0.1\ \mu M < IC_{50} \leq 1\ \mu M$, $1\ \mu M < IC_{50} \leq 10\ \mu M$, 또는 $10\ \mu M < IC_{50}$을 갖고/갖거나;

[1966] (ii) 생물학적 실시예 2의 검정(예를 들어, GP2d(G12D) 및 SW620(G12V) 세포에서 세포-기반 pERK HTRF 검정)에서 $IC_{50} \leq 0.1\ \mu M$, $0.1\ \mu M < IC_{50} \leq 1\ \mu M$, 또는 $IC_{50} > 1\ \mu M$을 갖는, 화합물.

[1967] A299. 실시형태 A298에 있어서, 화합물은,

[1968] (i) 생물학적 실시예 1의 검정(예를 들어, 50nM Avi-KRAS G12D(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS G12R(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS G12V(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS WT(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 및/또는 75nM Avi-RAF1 RBD-3xFLAG의 단백질:단백질 상호작용(PPI) 균질 시간-분해 형광(HTRF) 분석)에서 $IC_{50} \leq 0.1\ \mu M$ 또는 $0.1\ \mu M < IC_{50} \leq 1\ \mu M$을 갖고/갖거나;

[1969] (ii) 생물학적 실시예 2의 검정(예를 들어, GP2d(G12D) 및 SW620(G12V) 세포에서 세포-기반 pERK HTRF 검정)에서 $IC_{50} \leq 0.1\ \mu M$ 또는 $0.1\ \mu M < IC_{50} \leq 1\ \mu M$을 갖는, 화합물.

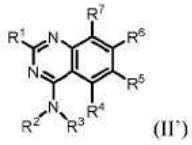
[1970] A300. 실시형태 A297 내지 A299 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 KRAS 단백질에 비가역적으로 결합할 수 있는, 화합물.

[1971] A301. 실시형태 A297 내지 A299 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 KRAS 단백질에 가역적으로 결합할 수 있는, 화합물.

[1972] A302. 실시형태 A297 내지 A301 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 실시형태 A1 내지 A245 중 어느 하나에 따른 화합물인, 화합물.

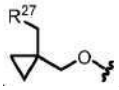
[1973] 다음의 넘버링된 실시형태는, 본 개시내용의 소정의 양상의 예시이지만, 이로 제한되지 않는다:

[1974] B1. 화학식 II'로 표시되는 화합물:

[1975] 

(II')

[1976] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[1977] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[1978] R^2는 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1979] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클로부터 선택되고;

[1980] R^4는 H이고;

[1981] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1982] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[1983] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[1984] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[1985] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)OR^{14}$, -C(O)(3-6원 카보사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고, 2개의 R^{10}은 선택적으로 함께 연결되어, 이들이 부착되는 원자(들)와 함께, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고;

[1986] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1987] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[1988] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[1989] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1990] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, =O, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬, 3-6원 카보사이클 및 할로겐으로부터 선택되고;

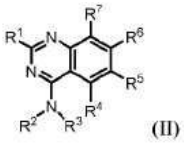
[1991] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치

환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

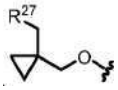
[1992] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[1993] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[1994] B2. 화학식 II로 표시되는 화합물:

[1995]  (II)

[1996] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[1997] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[1998] R^2는 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[1999] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클로부터 선택되되, 단, 헤테로사이클은 질소 원자를 함유하고, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되고;

[2000] R^4는 H이고;

[2001] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2002] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[2003] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[2004] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[2005] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)OR^{14}$, -C(O)(3-6원 카보사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고, 2개의 R^{10}은 선택적으로 함께 연결되어, 이들이 부착되는 원자(들)와 함께, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고;

[2006] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2007] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2008] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[2009] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2010] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, =O, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬, 3-6원 카보사이클 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2011] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[2012] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[2013] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2014] B3. 실시형태 B1 또는 B2에 있어서, R^3은 O, S 및 N으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클인, 화합물.

[2015] B4. 실시형태 B3에 있어서, R^3은 O, S 및 N으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환되고, 단, 헤테로사이클은 질소 원자를 함유하고, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되는, 화합물.

[2016] B5. 실시형태 B1 내지 B4 중 어느 하나에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 피롤리딘이되, 단, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되는, 화합물.

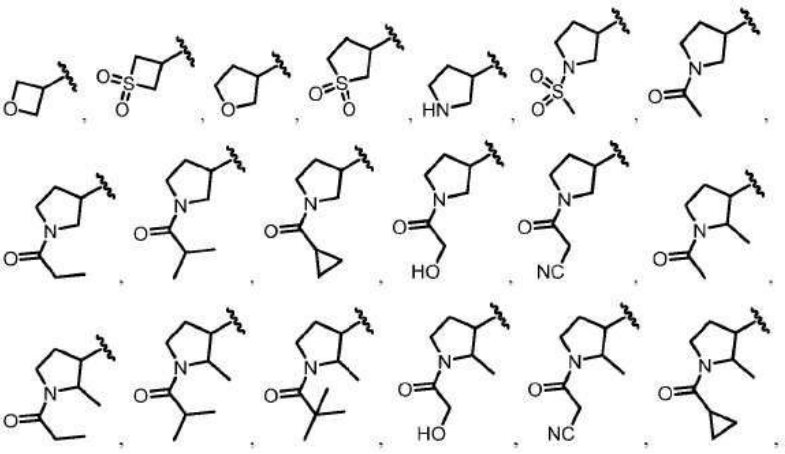
[2017] B6. 실시형태 B1 내지 B4 중 어느 하나에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 옥세탄 또는 티에탄인, 화합물.

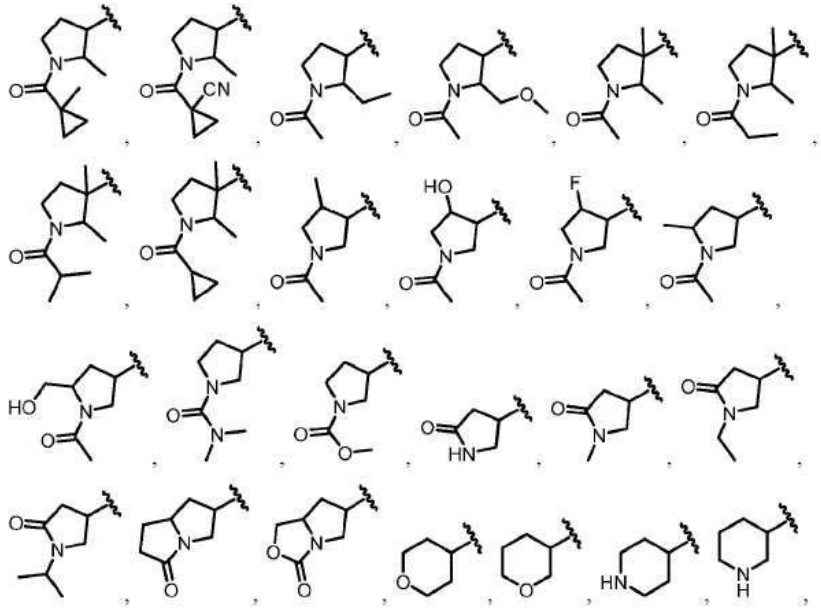
[2018] B7. 실시형태 B1 내지 B4 중 어느 하나에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 테트라하이드로퓨란 또는 테트라하이드로티오펜인, 화합물.

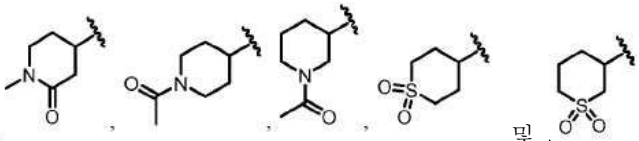
[2019] B8. 실시형태 B1 내지 B4 중 어느 하나에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클이되, 적어도 1개의 R^{10}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2020] B9. 실시형태 B1 내지 B8 중 어느 하나에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클이되 적어도 1개의 R^{10}은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

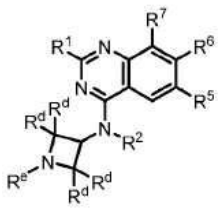
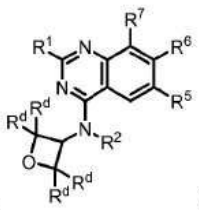
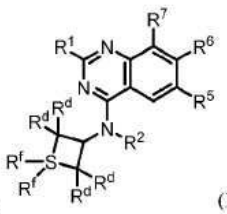
[2021] B10. 실시형태 B1 내지 B9 중 어느 하나에 있어서, R^3은, .

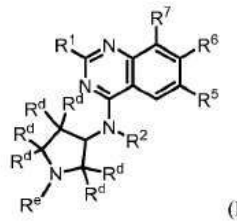
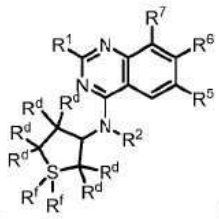
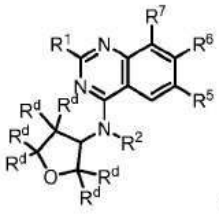
[2022] .

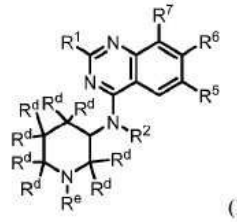
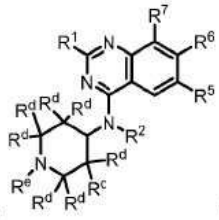
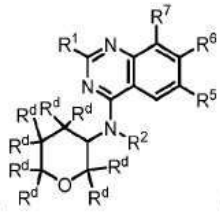
[2023] .

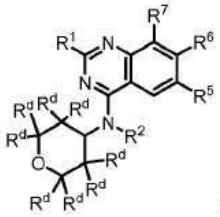
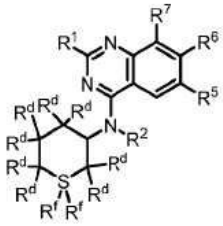
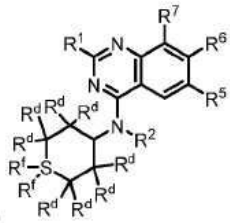
[2024]  및 로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1 개 이상의 R^{10}으로 추가로 치환되는, 화합물.

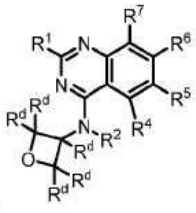
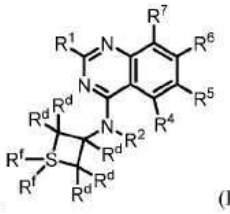
[2025] B11. 실시형태 B1 내지 B10 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIA, IIB, IIC, IID, IIE, IIF, IIG, IIH, IIJ, IIK, IIL, IIM, IIN, IIP, IIQ, IIR, IIS, IIT, IIU, IIV, IIW, IIX, IIY 또는 IIZ에 따른 화합물:

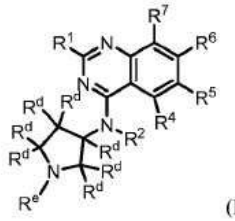
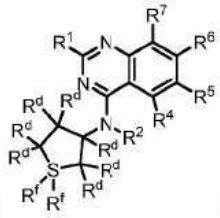
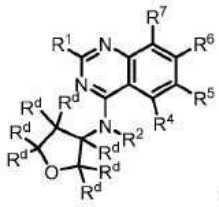
[2026]  (IIA),  (IIB),  (IIC),


(IID),

(IIE),

(IIF),

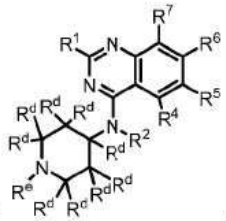
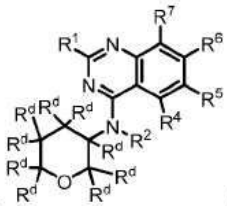

(IIG),

(IIH),

(IIJ),

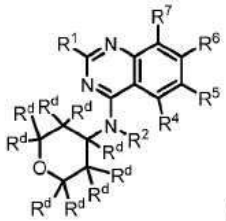
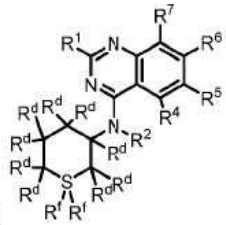
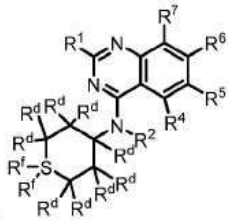

(IIK),

(IIL),

(IIM),


(IIN),

(IIP),

(IIQ),


(IIR),

(IIS),

(IIT),

[2027]


(IIU),

(IIV),

(IIW),


(IIX),

(IIY),

(IIZ)

[2028]

[2029] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2030] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)$(3-6원 카보사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬

은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[2031] R^e는, 존재할 경우, -C(O)(C_{1-6}알킬)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬)OH, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -C(O)OR^{14}, -C(O)(3-6원 카보사이클), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고; 그리고

[2032] 각각의 R^f는 선택적으로 존재하지 않고, 존재할 경우, =O, -NH_2, -NHC_{1-6}알킬 및 -N(C_{1-6}알킬)$_2$로부터 선택된다.

[2033] B12. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIA에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2034] B13. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIB에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2035] B14. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIC에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2036] B15. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IID에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2037] B16. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIE에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물).

[2038] B17. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIF에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2039] B18. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIG에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2040] B19. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIH에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2041] B20. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIJ에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2042] B21. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIK에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2043] B22. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIL에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2044] B23. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIM에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2045] B24. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIN에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2046] B25. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIP에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2047] B26. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIQ에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2048] B27. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIR에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2049] B28. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIS에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2050] B29. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIT에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허

용 가능한 염)인, 화합물.

[2051] B30. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIU에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2052] B31. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIV에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2053] B32. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIW에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

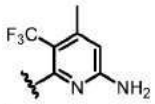
[2054] B33. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIX에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2055] B34. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIY에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

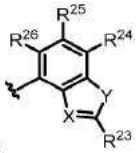
[2056] B35. 실시형태 B11에 있어서, 화합물은 화학식 IIZ에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2057] B36. 실시형태 B1 내지 B35 중 어느 하나에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 단환식 헤테로아릴인, 화합물.

[2058] B37. 실시형태 B36에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 피리딘인, 화합물.

[2059] B38. 실시형태 B37에 있어서, R^6은 구조  를 갖는, 화합물.

[2060] B39. 실시형태 B1 내지 B35 중 어느 하나에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴인, 화합물.

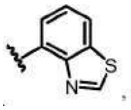
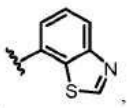
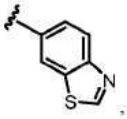
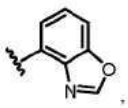
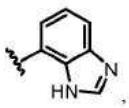
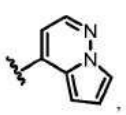
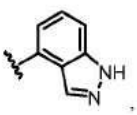
[2061] B40. 실시형태 B39에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:  , 식 중:

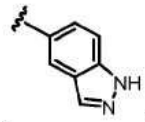
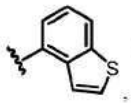
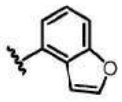
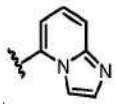
[2062] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[2063] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

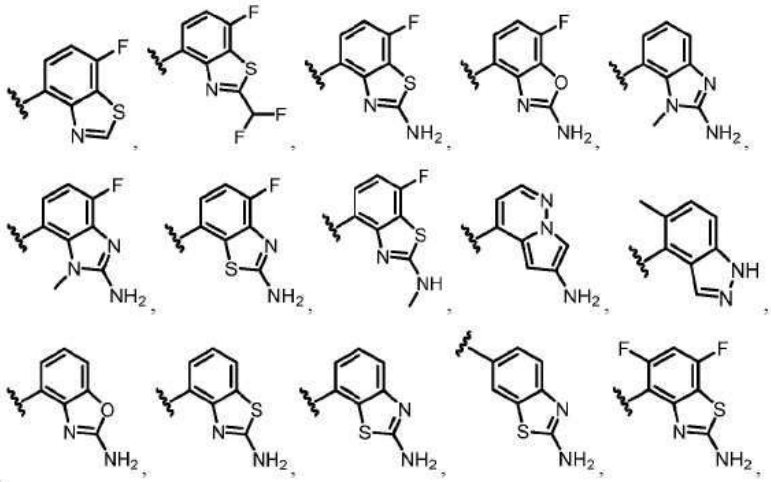
[2064] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

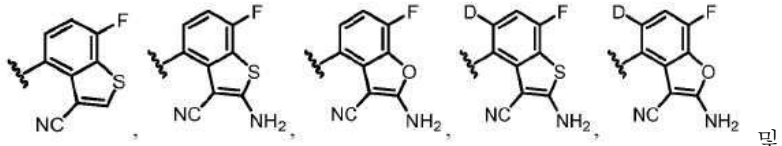
[2065] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

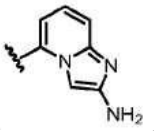
[2066] B41. 실시형태 B39 또는 B40에 있어서, R^6은  ,  ,  ,  ,  ,  ,  .




및 로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환되는, 화합물.

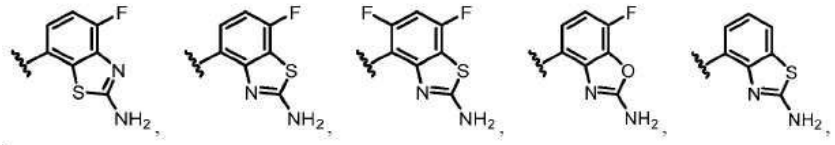
[2067] B42. 실시형태 B39 내지 B41 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

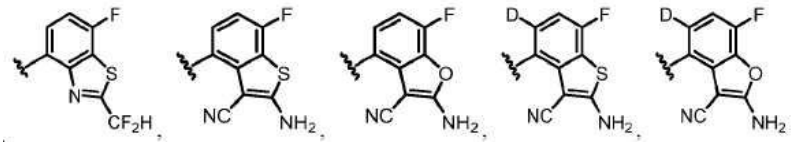
[2068] 

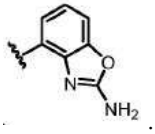
[2069] 
및

[2070] .

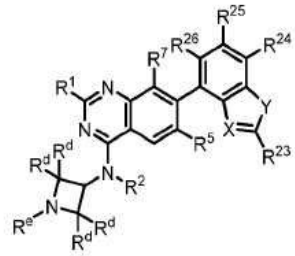
[2071] B43. 실시형태 B39 내지 B42 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[2072] 

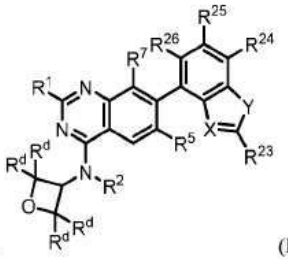
[2073] 
및

[2074] .

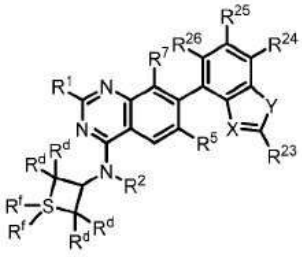
[2075] B44. 실시형태 B1 내지 B43 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIA1, IIB1, IIC1, IID1, IIE1, IIF1, IIG1, IIH1, IIJ1, IIK1, IIL1, IIM1, IIN1, IIP1, IIQ1, IIR1, IIS1, IIT1, IIU1, IIV1, IIW1, IIX1, IIY1 또는 IIZ1에 따른 화합물:



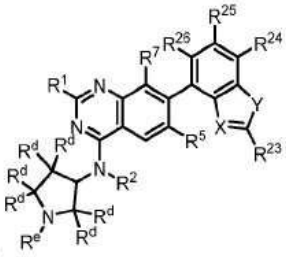
(IIA1),



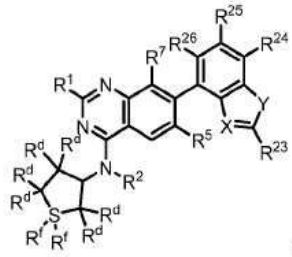
(IIB1),



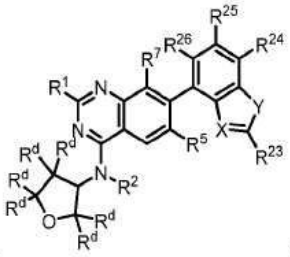
(IIC1),



(IID1),

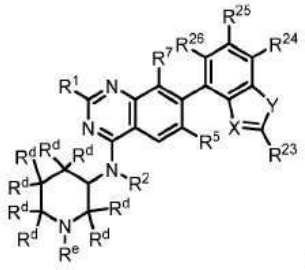


(IIE1),

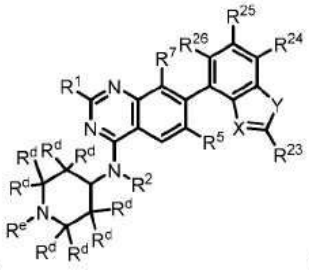


(IIF1),

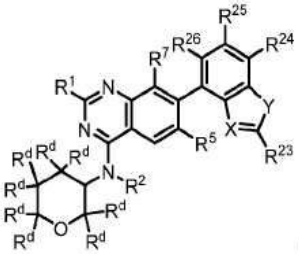
[2076]



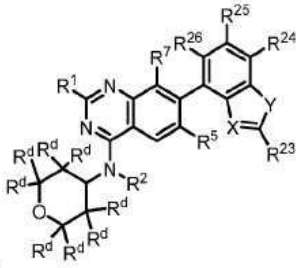
(IIG1),



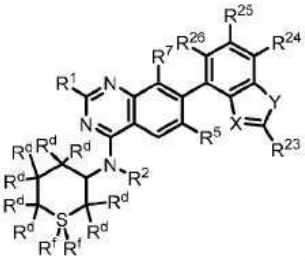
(IIH1),



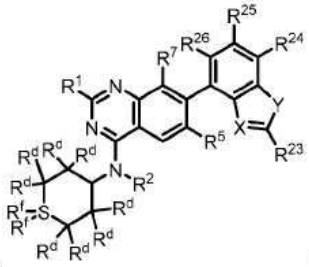
(IIJ1),



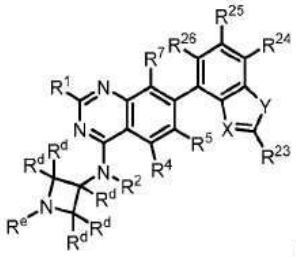
(IIK1),



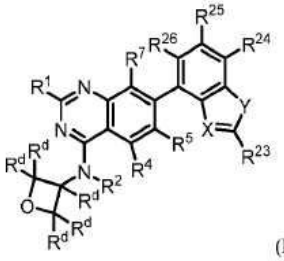
(IIL1),



(IIM1),

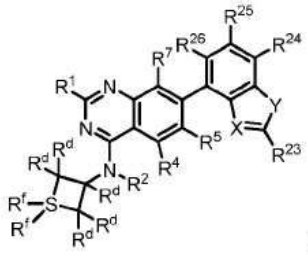


(IIN1),

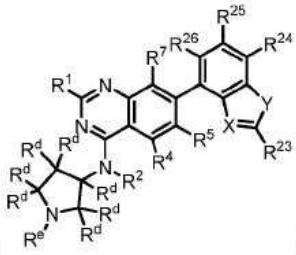


(IIP1),

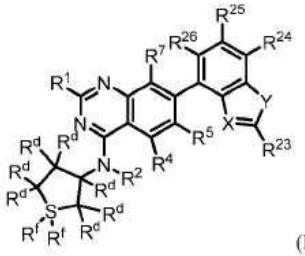
[2077]



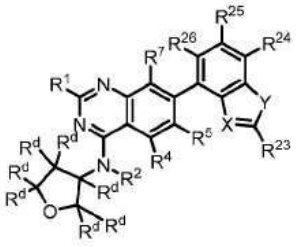
(IIQ1),



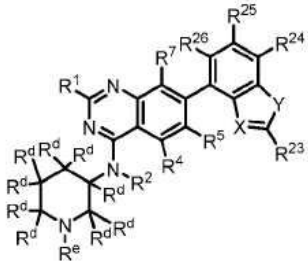
(IIR1),



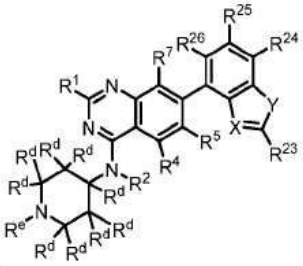
(IIS1),



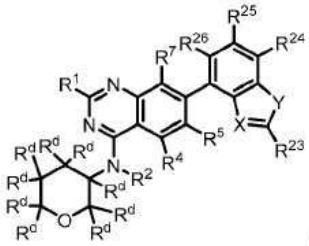
(IIT1),



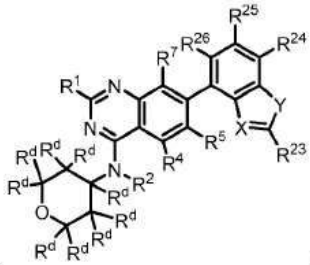
(IIU1),



(IIV1),

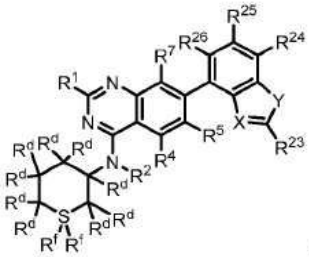


(IIW1),

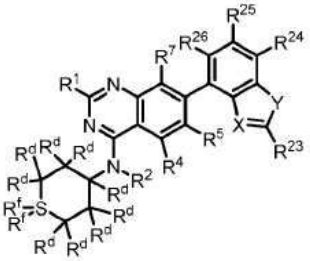


(IIX1),

[2078]



(IIY1),



(IIZ1)

[2079]

[2080] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2081] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)$(3-6원 카보사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[2082] R^e는, 존재할 경우, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)OR^{14}$, $-C(O)$(3-6원 카보사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고;

[2083] 각각의 R^f는 선택적으로 존재하지 않고, 존재할 경우, =O, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 $-N(C_{1-6}$알킬$)_2$로부터 선택되고;

[2084] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[2085] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[2086] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[2087] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2088] B45. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIA1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2089] B46. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIB1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2090] B47. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIC1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2091] B48. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IID1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2092] B49. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIE1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2093] B50. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIF1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2094] B51. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIG1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2095] B52. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIH1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2096] B53. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIJ1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2097] B54. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIK1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2098] B55. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIL1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2099] B56. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIM1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2100] B57. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIN1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2101] B58. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIP1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2102] B59. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIQ1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2103] B60. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIR1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2104] B61. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIS1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로

허용 가능한 염)인, 화합물.

[2105] B62. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIT1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2106] B63. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIU1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2107] B64. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIV1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2108] B65. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIW1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2109] B66. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIX1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2110] B67. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIY1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2111] B68. 실시형태 B44에 있어서, 화합물은 화학식 IIZ1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2112] B69. 실시형태 B44 내지 B68 중 어느 하나에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$인, 화합물.

[2113] B70. 실시형태 B44 내지 B69 중 어느 하나에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 1개 이상은 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

[2114] B71. 실시형태 B14, B16, B22, B23, B26, B28, B34, B35, B47, B49, B55, B56, B59, B61, B67 및 B68 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^f는 =O인, 화합물.

[2115] B72. 실시형태 B14, B16, B22, B23, B26, B28, B34, B35, B47, B49, B55, B56, B59, B61, B67 및 B68 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^f는 존재하지 않는, 화합물.

[2116] B73. 실시형태 B12, B15, B18, B19, B24, B27, B30, B31, B45, B48, B51, B52, B57, B60, B63 및 B64 중 어느 하나에 있어서, R^e는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[2117] B74. 실시형태 B12, B15, B18, B19, B24, B27, B30, B31, B45, B48, B51, B52, B57, B60, B63 및 B64 중 어느 하나에 있어서, R^e는 -C(O)(3-6원 카보사이클)인, 화합물.

[2118] B75. 실시형태 B12 내지 B74 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^d는 H인, 화합물.

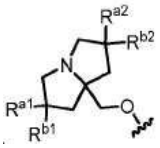
[2119] B76. 실시형태 B12 내지 B74 중 어느 하나에 있어서, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$ 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

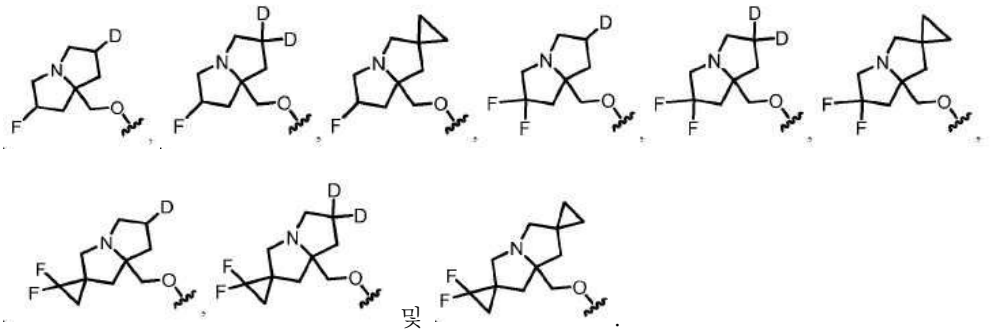
[2120] B77. 실시형태 B1 내지 B76 중 어느 하나에 있어서, R^2는 H인, 화합물.

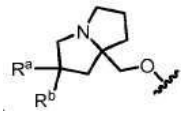
[2121] B78. 실시형태 B1 내지 B76 중 어느 하나에 있어서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

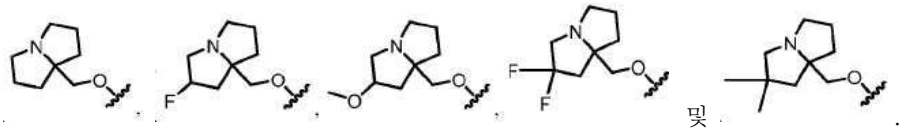
[2122] B79. 실시형태 B78에 있어서, R^2는 C_{1-2}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2123] B80. 실시형태 B1 내지 B79 중 어느 하나에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

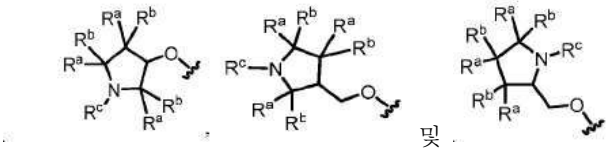
[2124] B81. 실시형태 B80에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: , 식 중 R^{a1}, R^{a2}, R^{b1} 및 R^{b2}는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^{a2} 및 R^{b2}는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성할 수 있고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

[2125] B82. 실시형태 B81에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: 

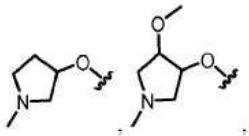
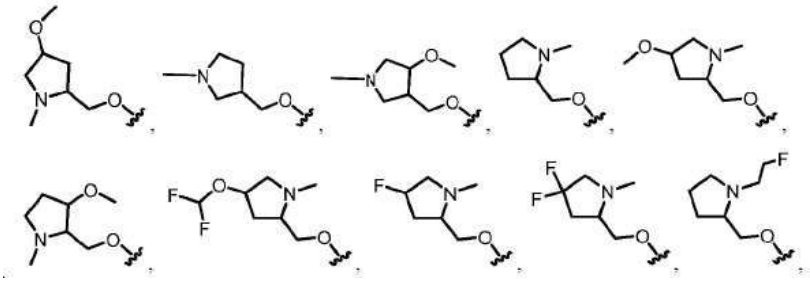
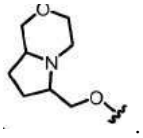
[2126] B83. 실시형태 B80에 있어서, R^1은 로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

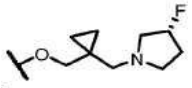
[2127] B84. 실시형태 B83에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: 

[2128] B85. 실시형태 B80에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[2129] 

[2130] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, R^a와 R^b 또는 R^c는선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6} 알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2131] B86. 실시형태 B85에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:   및 .

[2132] B87. 실시형태 B1 내지 B79 중 어느 하나에 있어서, R^1은  및  로부터 선택되는, 화합물.

[2133] B88. 실시형태 B1 내지 B87 중 어느 하나에 있어서, R^5는 H인, 화합물.

[2134] B89. 실시형태 B1 내지 B87 중 어느 하나에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[2135] B90. 실시형태 B1 내지 B87 중 어느 하나에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

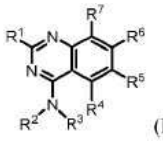
[2136] B91. 실시형태 B90에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2137] B92. 실시형태 B91에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

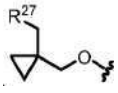
[2138] B93. 실시형태 B92에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

[2139] B94. 실시형태 B1 내지 B93 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 표 1에 포함된 화합물이 아닌, 화합물.

[2140] B95. 화학식 III'로 표시되는 화합물:

[2141]  (III')

[2142] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[2143] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[2144] R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하고;

[2145] R^4는 H이고;

[2146] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2147] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[2148] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[2149] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[2150] 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클, 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[2151] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알케닐은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2152] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2153] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 및 H로부터 선택되고;

[2154] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

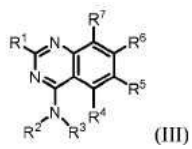
[2155] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2156] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

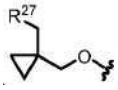
[2157] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[2158] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2159] B96. 화학식 III으로 표시되는 화합물:

[2160] 
(III)

[2161] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[2162] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[2163] R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하되, 단, 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되고;

[2164] R^4는 H이고;

[2165] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2166] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[2167] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[2168] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[2169] 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클, 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[2170] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2171] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2172] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[2173] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2174] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2175] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[2176] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[2177] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2178] B97. 실시형태 B95 또는 B96에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 4-7원 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[2179] B98. 실시형태 B97에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 4-7원 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[2180] B99. 실시형태 B98에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 4-7원 헤테로사이클을 형성하되, 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{11}로 치환되는, 화합물.

[2181] B100. 실시형태 B95 내지 B99 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 피롤리딘을 형성하는, 화합물.

[2182] B101. 실시형태 B95 내지 B99 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 아제티딘을 형성하는, 화합물.

[2183] B102. 실시형태 B95 내지 B99 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 피페리딘을 형성하는, 화합물.

[2184] B103. 실시형태 B95 내지 B99 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 피페라진을 형성하는, 화합물.

[2185] B104. 실시형태 B95 내지 B99 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 모르폴린 또는 티오모르폴린을 형성하는, 화합물.

[2186] B105. 실시형태 B95 내지 B99 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 포함하는 7-원 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[2187] B106. 실시형태 B95 내지 B105 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-7원 헤테로사이클을 형성하되, 적어도 1개의 R^{11}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2188] B107. 실시형태 B95 내지 B106 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-7원 헤테로사이클을 형성하되, 적어도 1개의 R^{11}은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[2189] B108. 실시형태 B95 내지 B105 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환된 4-7원 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[2190] B109. 실시형태 B95 또는 B96에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 브리지된 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[2191] B110. 실시형태 B109에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 7-9 원 브리지된 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[2192] B111. 실시형태 B110에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 7-9 원 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 브리지된 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{11}로 치환되는, 화합물.

[2193] B112. 실시형태 B109 내지 B111 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 브리지된 피페리딘을 형성하는 화합물.

[2194] B113. 실시형태 B109 내지 B111 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내

지 4개의 R^{11}로 치환된 브리지된 피페라진을 형성하는, 화합물.

[2195] B114. 실시형태 B109 내지 B111 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 브리지된 모르폴린 또는 티오모르폴린을 형성하는, 화합물.

[2196] B115. 실시형태 B109 내지 B114 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 적어도 1개의 R^{11}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2197] B116. 실시형태 B109 내지 B115 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 적어도 1개의 R^{11}은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[2198] B117. 실시형태 B109 내지 B114 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환된 브리지된 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

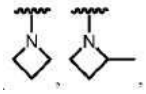
[2199] B118. 실시형태 B95 또는 B96에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 스피로환을 형성하는, 화합물.

[2200] B119. 실시형태 B95 또는 B96에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 적어도 2개의 고리를 포함하는 융합 고리계를 형성하는, 화합물.

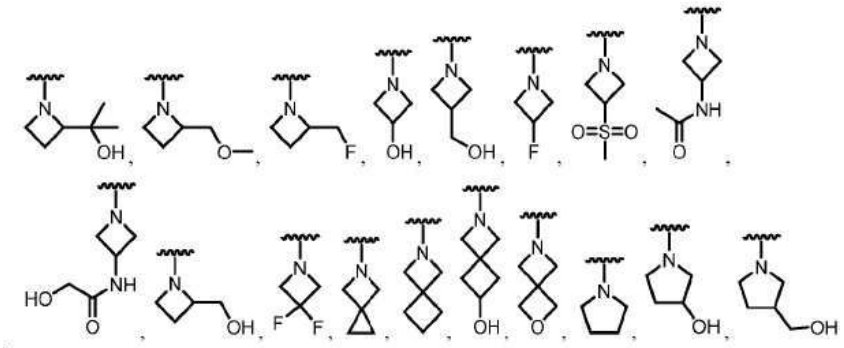
[2201] 120. 실시형태 B95 내지 B107, B109 내지 B116, B118 및 B119 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하되, 1개 이상의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

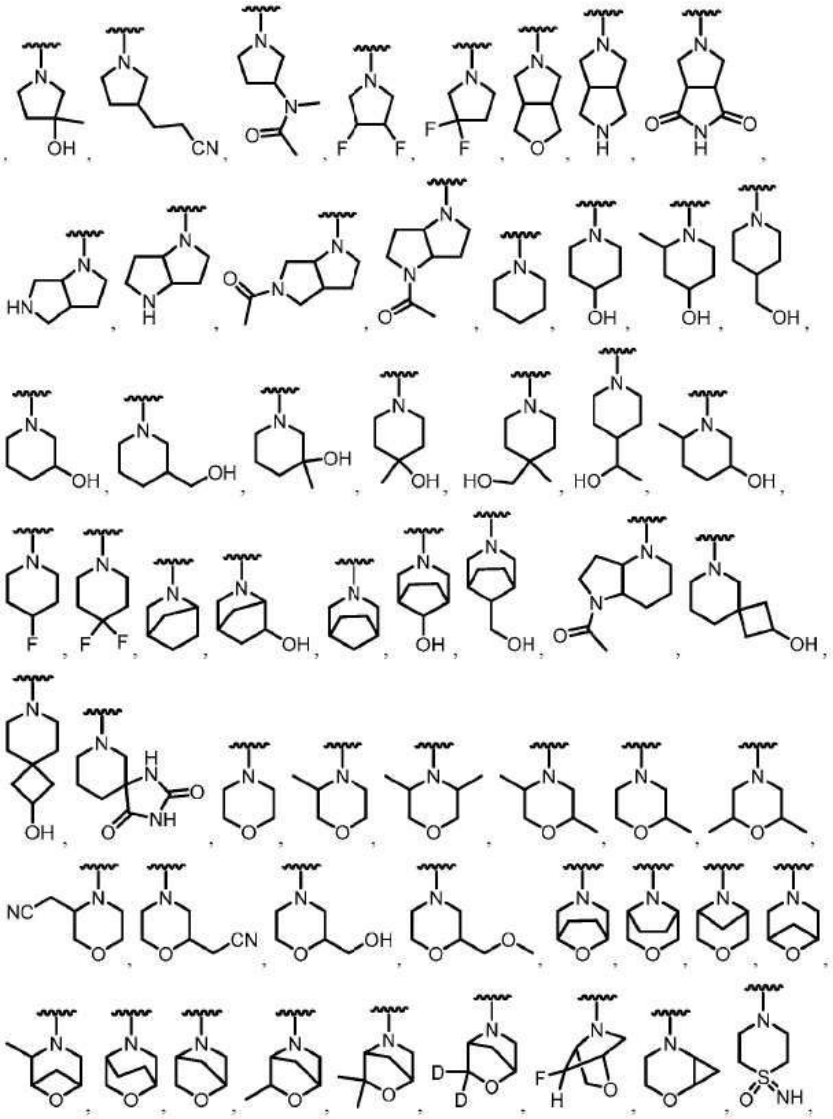
[2202] B121. 실시형태 B120에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하되, 1개 이상의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

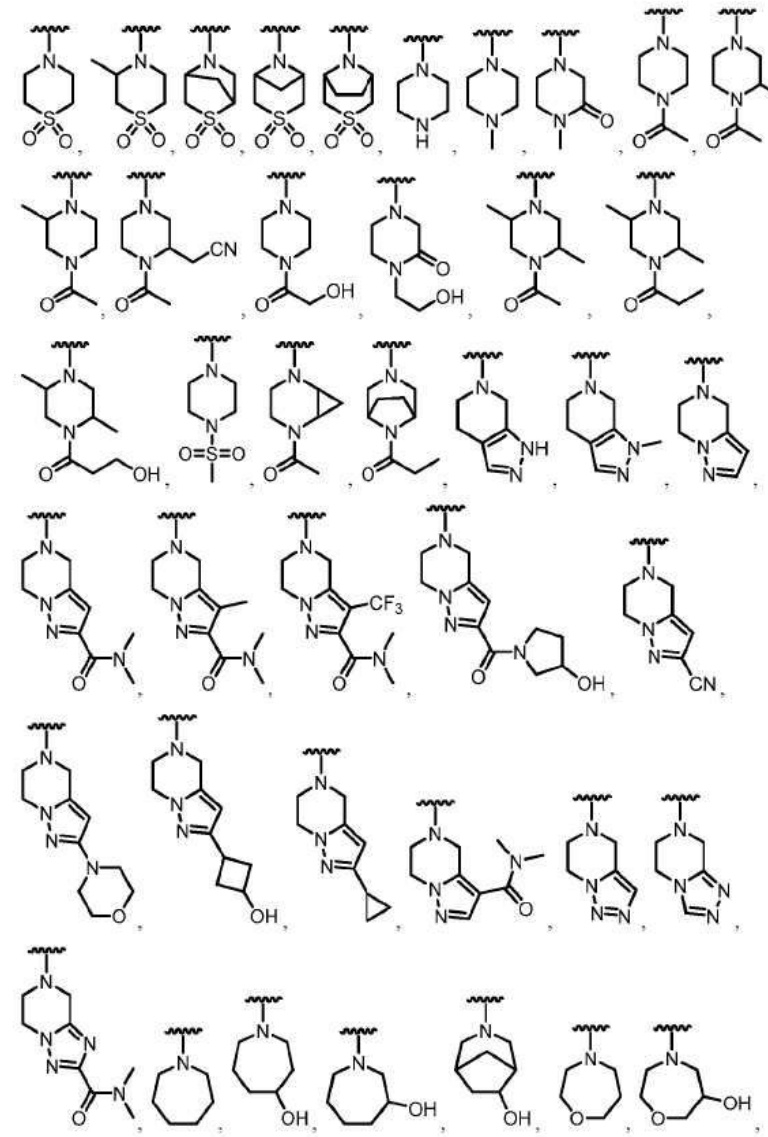
[2203] B122. 실시형태 B95 내지 B121 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께,

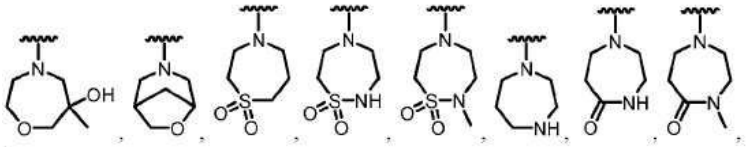


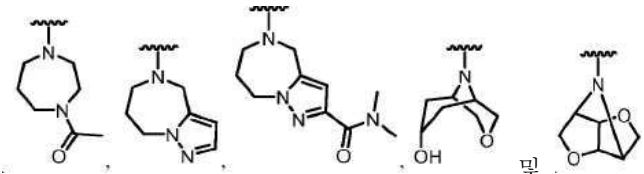
[2204]



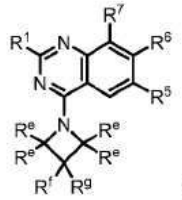
[2205] 

[2206] 

[2207] 

[2208]  및 로부터 선택된 구조를 형성하되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{11}로 추가로 치환되는, 화합물.

[2209] B123. 실시형태 B95 내지 B122 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIA에 따른 화합물:

[2210]  (IIIA)

[2211] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2212] 각각의 R^e는 독립적으로 중수소, 수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고

[2213] R^f 및 R^g는 각각 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되거나, 또는

[2214] R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[2215] B124. 실시형태 B123에 있어서, 각각의 R^e, R^f 및 R^g는 독립적으로 수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2216] B125. 실시형태 B123에 있어서, 각각의 R^e, R^f 및 R^g는 독립적으로 수소, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2217] B126. 실시형태 B123 내지 B125 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^e는 수소인, 화합물.

[2218] B127. 실시형태 B123 내지 B126 중 어느 하나에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2219] B128. 실시형태 B127에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[2220] B129. 실시형태 B127에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알

킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

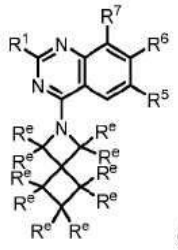
[2221] B130. 실시형태 B127에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2222] B131. 실시형태 B130에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 사이클로프로판을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2223] B132. 실시형태 B127에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2224] B133. 실시형태 B132에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 옥세탄을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2225] B134. 실시형태 B95 내지 B122 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIB에 따른 화합물:



(IIIB)

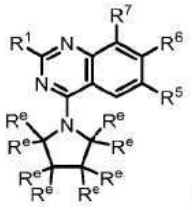
[2226]

[2227] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식중:

[2228] 각각의 R^e는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[2229] B135. 실시형태 B134에 있어서, 각각의 R^e는 수소인, 화합물.

[2230] B136. 실시형태 B95 내지 B122 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIC에 따른 화합물:

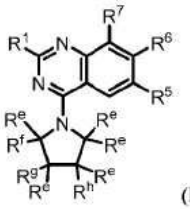
[2231]  (IIIC)

[2232] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2233] 각각의 R^e는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[2234] B137. 실시형태 B136에 있어서, 각각의 R^e는 수소인, 화합물.

[2235] B138. 실시형태 B95 내지 B122 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIC1에 따른 화합물:

[2236]  (IIIC1)

[2237] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2238] 각각의 R^e는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고

[2239] R^f, R^g 및 R^h는 각각 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 선택적으로

[2240] (i) R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되거나; 또는

[2241] (ii) R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[2242] B139. 실시형태 B138에 있어서, 각각의 R^e는 수소인, 화합물.

[2243] B140. 실시형태 B138 또는 B139에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2244] B141. 실시형태 B140에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2245] B142. 실시형태 B140에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 헤테로사이클을 형성하되,임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2246] B143. 실시형태 B138 또는 B139에 있어서, R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2247] B144. 실시형태 B143에 있어서, R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2248] B145. 실시형태 B143에 있어서, R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2249] B146. 실시형태 B95 내지 B122 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIID에 따른 화합물:

[2250] 

(IIID)

[2251] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2252] Q는 CR^hR^j, NR^g, O, S 및 SO_2로부터 선택되고;

[2253] 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되되,

[2254] (i) R^e와 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성할 수 있고;

[2255] (ii) 인접 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고;

[2256] (iii) 인접 원자에 연결된 제1 R^e와 제2 R^e는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고; 또는

[2257] (iv)동일 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고,

[2258] 1개 이상의 R^e 및/또는 1개 이상의 R^f에 의해 형성된 임의의 고리는 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환되고;

[2259] R^g는, 존재할 경우, R^{11}이고; 그리고

[2260] R^h 및 R^j는, 존재할 경우, 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되거나, 선택적으로 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성할 수 있되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[2261] B147. 실시형태 B146에 있어서, Q는 NR^g인, 화합물.

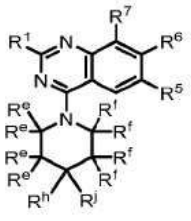
[2262] B148. 실시형태 B147에 있어서, R^g는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2263] B149. 실시형태 B146에 있어서, Q는O, S 또는 SO_2인, 화합물.

[2264] B150. 실시형태 B149에 있어서, Q는 O인, 화합물.

[2265] B151. 실시형태 B146에 있어서, Q는 CR^hR^j인, 화합물.

[2266] B152. 실시형태 B151에 있어서, 화합물은 화학식 IIIE에 따른 화합물:

[2267] 

(IIIE)

[2268] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2269] B153. 실시형태 B152에 있어서, R^e와 R^f는 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성하는, 화합물.

[2270] B154. 실시형태 B152 또는 B153에 있어서, R^h 및 R^j는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물.

[2271] B155. 실시형태 B152 내지 B154 중 어느 하나에 있어서, R^h 및/또는 R^j는 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}

으로 치환되는, 화합물.

[2272] B156. 실시형태 B152 내지 B154 중 어느 하나에 있어서, R^h 및 R^j는 각각 수소인, 화합물.

[2273] B157. 실시형태 B152에 있어서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

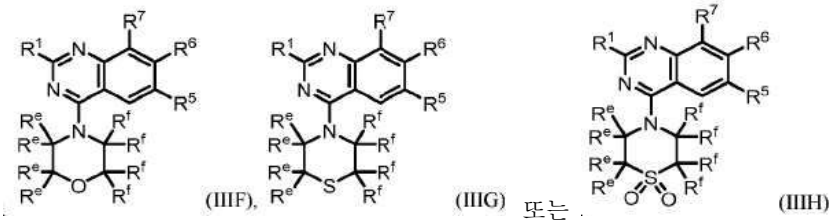
[2274] B158. 실시형태 B157에 있어서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 비치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[2275] B159. 실시형태 B157에 있어서, R^h와 R^j는 함께 연결되어 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[2276] B160. 실시형태 B157 내지 B159 중 어느 하나에 있어서, 1개 이상의 R^e 및/또는 1개 이상의 R^f의 조합이 함께 연결되어 고리를 형성하지 않는, 화합물.

[2277] B161. 실시형태 B157 내지 B160 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^e 및 R^f는 수소인, 화합물.

[2278] B162. 실시형태 B146에 있어서, 화합물은 화학식 IIIF, IIIG 또는 IIIH에 따른 화합물:

[2279] 
(IIIF), (IIIG) 또는 (IIIH)

[2280] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2281] B163. 실시형태 B162에 있어서, 화합물은 화학식 IIIF의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

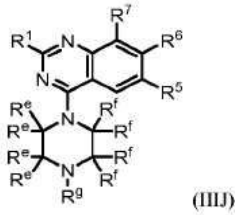
[2282] B164. 실시형태 B162에 있어서, 화합물은 화학식 IIIG의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2283] B165. 실시형태 B162에 있어서, 화합물은 화학식 IIIH의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2284] B166. 실시형태 B162 내지 B165 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물인, 화합물.

[2285] B167. 실시형태 B162 내지 B165 중 어느 하나에 있어서, R^e와 R^f는 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성하는, 화합물.

[2286] B168. 실시형태 B146에 있어서, 화합물은 화학식 IIIJ에 따른 화합물:

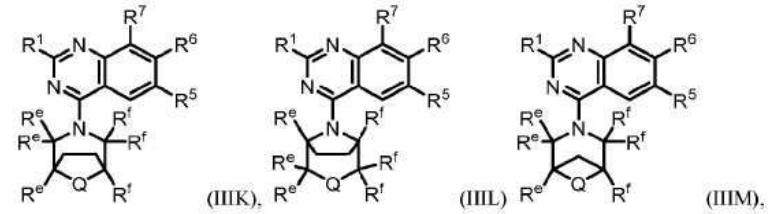
[2287] 
(IIIJ)

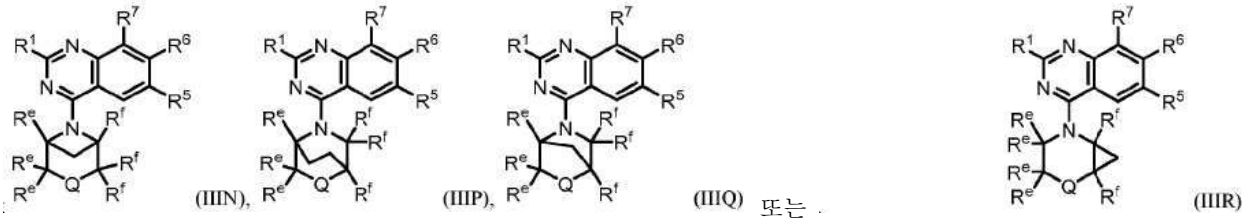
[2288] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2289] B169. 실시형태 B168에 있어서, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물.

[2290] B170. 실시형태 B168에 있어서, R^e와 R^f는 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성하는, 화합물.

[2291] B171. 실시형태 B146 내지 B170 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ 또는 IIIR에 따른 화합물:

[2292] 
(IIIK), (IIIL), (IIIM),

[2293] 
(IIIN), (IIIP), (IIIQ) 또는 (IIIR)

[2294] 또는 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2295] 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되고;

[2296] R^g는, 존재할 경우, R^{11}이고; 그리고

[2297] R^h 및 R^j는, 존재할 경우, 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다.

[2298] B172. 실시형태 B171에 있어서, 화합물은 화학식 IIIK의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2299] B173. 실시형태 B171에 있어서, 화합물은 화학식 IIIL의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2300] B174. 실시형태 B171에 있어서, 화합물은 화학식 IIIM의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2301] B175. 실시형태 B171에 있어서, 화합물은 화학식 IIIN의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2302] B176. 실시형태 B171에 있어서, 화합물은 화학식 IIIP의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2303] B177. 실시형태 B171에 있어서, 화합물은 화학식 IIIQ의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2304] B178. 실시형태 B171에 있어서, 화합물은 화학식 IIIR의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2305] B179. 실시형태 B171 내지 B178 중 어느 하나에 있어서, Q는 CR^hR^j, NR^g 및 O로부터 선택되는, 화합물.

[2306] B180. 실시형태 B179에 있어서, Q는 CR^hR^j인, 화합물.

[2307] B181. 실시형태 B180에 있어서, R^h 및 R^j는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물.

[2308] B182. 실시형태 B181에 있어서, R^h 및/또는 R^j는 $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2309] B183. 실시형태 B181에 있어서, R^h 및 R^j는 각각 수소인, 화합물.

[2310] B184. 실시형태 B179에 있어서, Q는 NR^g인, 화합물.

[2311] B185. 실시형태 B184에 있어서, R^g는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2312] B186. 실시형태 B179에 있어서, Q는 O인, 화합물.

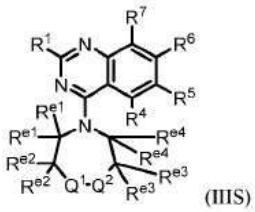
[2313] B187. 실시형태 B171 내지 B178 중 어느 하나에 있어서, Q는 S 또는 SO_2인, 화합물.

[2314] B188. 실시형태 B171 내지 B187 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물.

[2315] B189. 실시형태 B188에 있어서, R^e 및/또는 R^f는 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2316] B190. 실시형태 B188에 있어서, 각각의 R^e 및 R^f는 수소인, 화합물.

[2317] B191. 실시형태 B146 내지 B170 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIS에 따른 화합물:

[2318] 
(IIIS)

[2319] 또는 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2320] Q^1은 NR^{g1}, O, SR^h_2 및 CR^iR^j로부터 선택되고;

[2321] Q^2는 NR^{g2}, O, SR^h_2 및 CR^iR^j로부터 선택되고;

[2322] R^{g1} 및 R^{g2}는, 존재할 경우, 독립적으로 수소, $-C(O)(C_{1-6}$알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[2323] 각각의 R^h는 존재하지 않거나, 존재할 경우, 독립적으로 =O, $=N(R^{14})$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[2324] 각각의 R^i 및 R^j는, 존재할 경우, 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리

고

[2325] 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고,

[2326] 여기서

[2327] (i) R^{e2}와 R^{e3}은 선택적으로 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성하거나; 또는

[2328] (ii) Q^2가 NR^{g2}인 경우, R^{g2}와 R^{e3}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 선택적으로 함께 연결되어 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 5-원 헤테로사이클 또는 헤테로아릴을 형성하되, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[2329] B192. 실시형태 B191에 있어서, Q^1 및 Q^2는 각각 CR^iR^j인, 화합물.

[2330] B193. 실시형태 B192에 있어서, 적어도 1개의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 또는 R^{e4}는 $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2331] B194. 실시형태 B193에 있어서, 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 수소인, 화합물.

[2332] B195. 실시형태 B192에 있어서, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성하는, 화합물.

[2333] B196. 실시형태 B191에 있어서, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 NR^{g2}인, 화합물

[2334] B197. 실시형태 B196에 있어서, R^{g2}와 R^{e3}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 함께 연결되어, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 5-원 헤테로사이클 또는 헤테로아릴을 형성하는, 화합물.

[2335] B198. 실시형태 B196에 있어서, R^{g2}는 수소, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2336] B199. 실시형태 B191에 있어서, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 NR^{g1}인, 화합물.

[2337] B200. 실시형태 B199에 있어서, R^{g1}은 수소, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2338] B201. 실시형태 B199 또는 B200에 있어서, 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 수소인, 화합물.

[2339] B202. 실시형태 B191에 있어서, (i) Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 O이거나, (ii) Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 O인, 화합물.

[2340] B203. 실시형태 B202에 있어서, 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 수소인, 화합물.

[2341] B204. 실시형태 B202에 있어서, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성하는, 화합물.

[2342] B205. 실시형태 B191에 있어서, (i) Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 SR^h_2이거나, (ii) Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 SR^h_2인, 화합물.

[2343] B206. 실시형태 B205에 있어서, 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 수소인, 화합물.

[2344] B207. 실시형태 B205에 있어서, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성하는, 화합물.

[2345] B208. 실시형태 B205 내지 B207 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^h는 =O인, 화합물.

[2346] B209. 실시형태 B192 내지 B208 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^i 및 R^j는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2347] B210. 실시형태 B209에 있어서, 각각의 R^i 및 R^j는 수소인, 화합물.

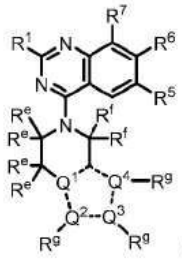
[2348] B211. 실시형태 B191에 있어서, (i) NR^{g1} 및 Q^2는 SR^h_2이거나, (ii) NR^{g2} 및 Q^1은 SR^h_2인, 화합물.

[2349] B212. 실시형태 B211에 있어서, 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 수소인, 화합물.

[2350] B213. 실시형태 B211에 있어서, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성하는, 화합물.

[2351] B214. 실시형태 B211 내지 B213 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^h는 =O인, 화합물.

[2352] B215. 실시형태 B146 내지 B170 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIT에 따른 화합물:

[2353] 
(IIIT)

[2354] 또는 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2355] 대시선은 단일 또는 이중 결합을 나타내므로, Q^1, Q^2, Q^3 및 Q^4를 함유하는 고리는 방향족이고;

[2356] Q^1, Q^2, Q^3 및 Q^4는 독립적으로 C 및 N으로부터 선택되되, Q^1, Q^2, Q^3 및 Q^4 중 적어도 하나는 N이고;

[2357] 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되고; 그리고

[2358] 각각의 R^g는 존재하지 않거나, 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다.

[2359] B216. 실시형태 B215에 있어서, Q^1은 C인, 화합물.

[2360] B217. 실시형태 B216에 있어서, Q^2는 C이고, Q^3은 N이고, Q^4는 N인, 화합물.

[2361] B218. 실시형태 B215에 있어서, Q^1은 N인, 화합물.

[2362] B219. 실시형태 B218에 있어서, Q^2는 N이고, Q^3 및 Q^4는 C인, 화합물.

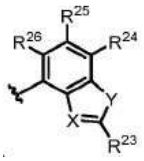
[2363] B220. 실시형태 B218에 있어서, Q^2 및 Q^3은 N이고, Q^4는 C인, 화합물.

[2364] B221. 실시형태 B218에 있어서, Q^3 및 Q^4는 N이고, Q^2는 C인, 화합물.

[2365] B222. 실시형태 B218에 있어서, Q^2 및 Q^4는 N이고, Q^3은 C인, 화합물.

[2366] B223. 실시형태 B215 내지 B222 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^g는 수소이거나 존재하지 않는, 화합물.

[2367] B224. 실시형태 B95 내지 B223 중 어느 하나에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴인, 화합물.

[2368] B225. 실시형태 B224에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물: , 식 중:

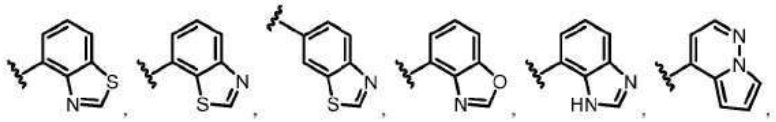
[2369] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

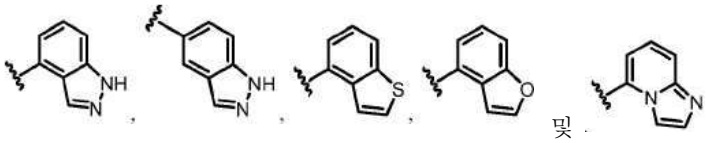
[2370] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[2371] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[2372] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

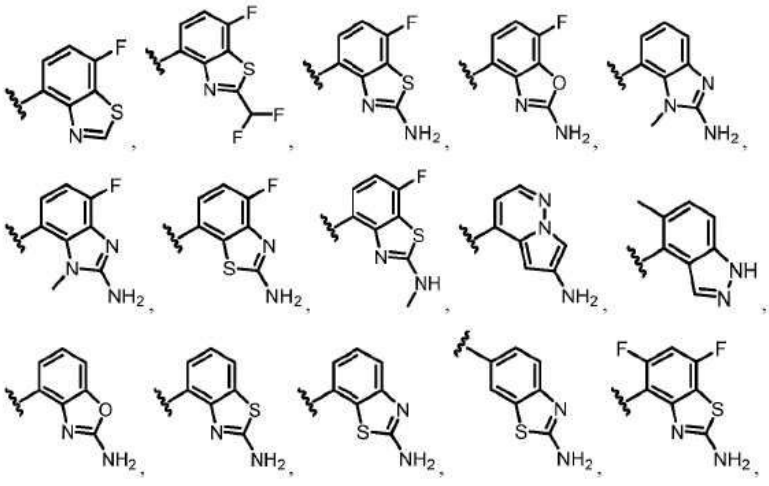
[2373] B226. 실시형태 B224 또는 B225에 있어서, R^6은,

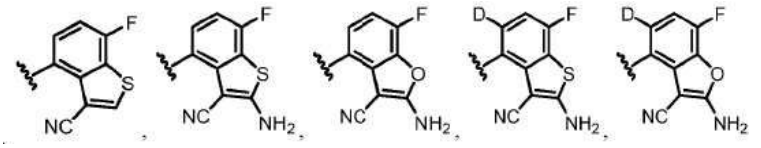
[2374] ,

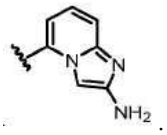
[2375]  및

[2376] 로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환되는, 화합물.

[2377] B227. 실시형태 B224 내지 B226 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

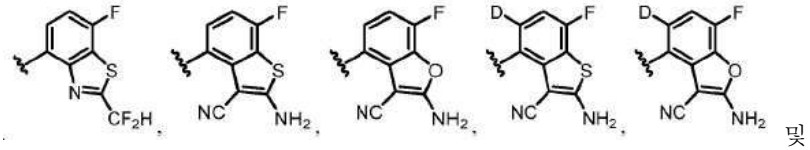
[2378] ,

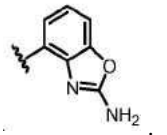
[2379]  및

[2380] .

[2381] B228. 실시형태 B224 내지 B227 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

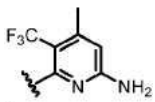


[2382]  및

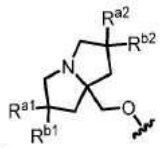
[2383] .

[2384] B229. 실시형태 B95 내지 B223 중 어느 하나에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 단환식 헤테로아릴인, 화합물.

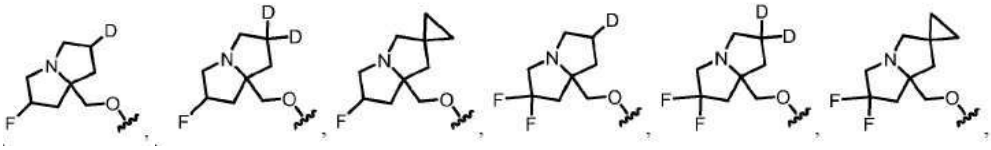
[2385] B230. 실시형태 B229에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 피리딘인, 화합물.

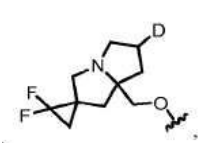
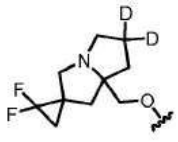
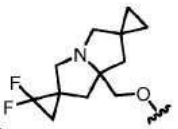
[2386] B231. 실시형태 B230에 있어서, R^6은 구조 를 갖는, 화합물.

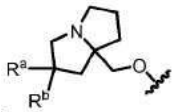
[2387] B232. 실시형태 B95 내지 B231 중 어느 하나에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

[2388] B233. 실시형태 B232에 있어서, R^1은 로부터 선택되되, R^{a1}, R^{a2}, R^{b1} 및 R^{b2}는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^{a2} 및 R^{b2}는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성할 수 있고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

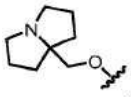
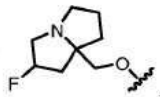
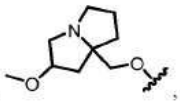
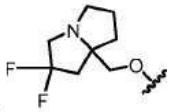
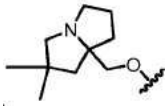
[2389] B234. 실시형태 B233에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:



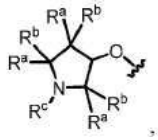
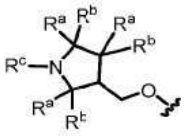
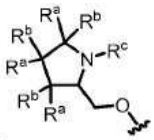


및 .

[2390] B235. 실시형태 B232에 있어서, R^1은  로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

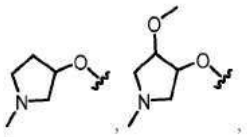
[2391] B236. 실시형태 B235에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

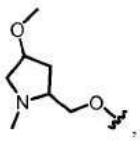
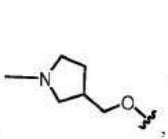
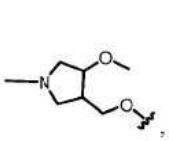
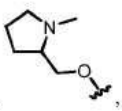
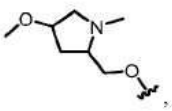
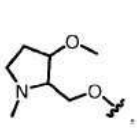
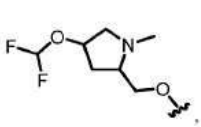
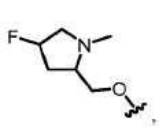
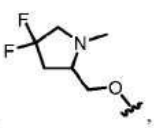
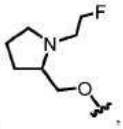
, , ,  및 .

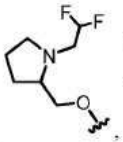
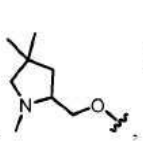
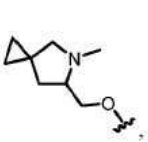
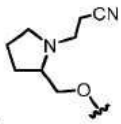
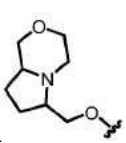
[2392] B237. 실시형태 B232에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

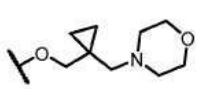
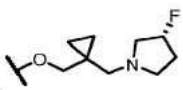
[2393] ,  및 .

[2394] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, R^a와 R^b 또는 R^c는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6} 알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2395] B238. 실시형태 B237에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: .

, , , , ,
, , , , .

, , ,  및 .

[2396] B239. 실시형태 B95 내지 B231 중 어느 하나에 있어서, R^1은  및  로부터 선택되는, 화합물.

[2397] B240. 실시형태 B95 내지 B239 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2398] B241. 실시형태 B95 내지 B240 중 어느 하나에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[2399] B242. 실시형태 B95 내지 B240 중 어느 하나에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

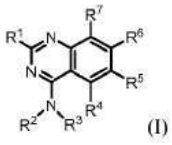
[2400] B243. 실시형태 B242에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2401] B244. 실시형태 B243에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

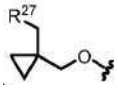
[2402] B245. 실시형태 B244에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

[2403] B246. 실시형태 B95 내지 B245 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 표 2에 포함된 화합물이 아닌, 화합물.

[2404] B247. 화학식 I로 표시되는 화합물:

[2405] 
(I)

[2406] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[2407] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[2408] R^2는 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2409] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-11원 카보사이클로부터 선택되고;

[2410] R^4는 H이고;

[2411] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2412] R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

[2413] R^7은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

[2414] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[2415] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[2416] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2417] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2418] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[2419] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2420] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2421] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[2422] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[2423] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다.

[2424] B248. 실시형태 B247에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-6원 카보사이클인, 화합물.

[2425] B249. 실시형태 B248에 있어서, R^3은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 3-6원 카보사이클인, 화합물.

[2426] B250. 실시형태 B248에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로프로판인, 화합물.

[2427] B251. 실시형태 B248에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로부탄인, 화합물.

[2428] B252. 실시형태 B248에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로펜탄인, 화합물.

[2429] B253. 실시형태 B248에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로헥산인, 화합물.

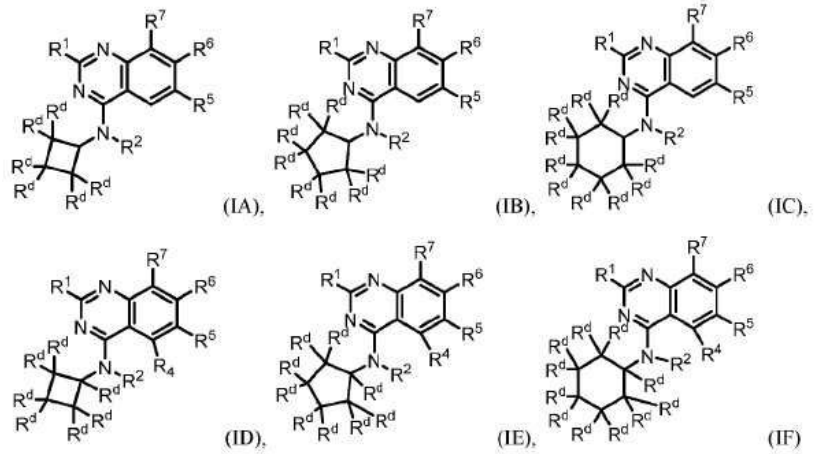
[2430] B254. 실시형태 B247 내지 B249 중 어느 하나에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 스피로환인, 화합물.

[2431] B255. 실시형태 B247 내지 B249 중 어느 하나에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환되는 브리지된 카보사이클인, 화합물.

[2432] B256. 실시형태 B247 내지 B255 중 어느 하나에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환되되, 적어도 1개의 R^{10}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2433] B257. 실시형태 B247 내지 B256 중 어느 하나에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환되되, 적어도 1개의 R^{10}은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[2434] B258. 실시형태 B247 내지 B257 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IA, IB, IC, ID, IE 또는 IF에 따른 화합물:



(IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF)

[2435]

[2436] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2437] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2438] B259. 실시형태 B258에 있어서, 화합물은 화학식 IA에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2439] B260. 실시형태 B258에 있어서, 화합물은 화학식 IB에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2440] B261. 실시형태 B258에 있어서, 화합물은 화학식 IC에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

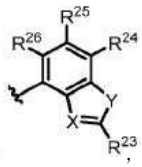
[2441] B262. 실시형태 B258에 있어서, 화합물은 화학식 ID에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2442] B263. 실시형태 B258에 있어서, 화합물은 화학식 IE에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2443] B264. 실시형태 B258에 있어서, 화합물은 화학식 IF에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2444] B265. 실시형태 B258 내지 B264 중 어느 하나에 있어서, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2445] B266. 실시형태 B265에 있어서, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2446] B267. 실시형태 B247 내지 B266 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물: ;
식 중:

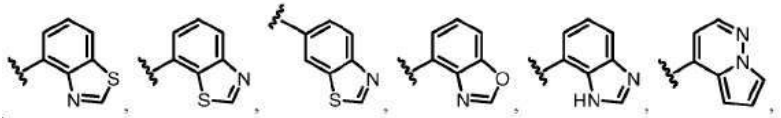
[2447] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

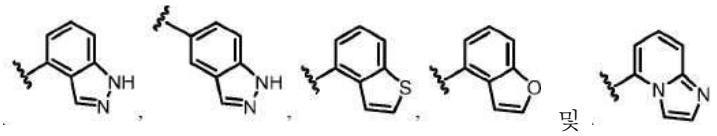
[2448] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[2449] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[2450] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

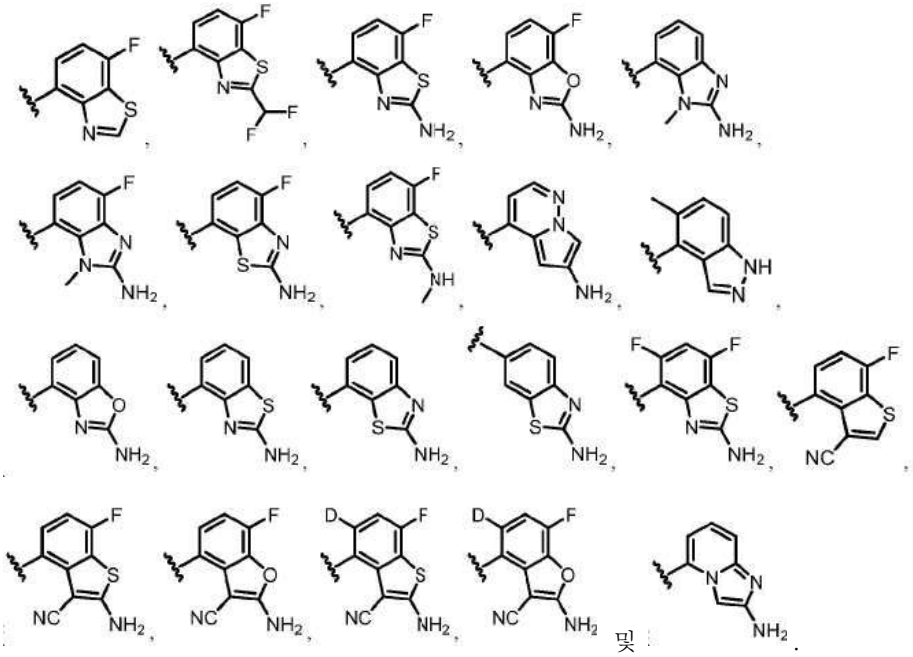
[2451] B268. 실시형태 B247 내지 B267 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[2452] 

[2453]  및 ,

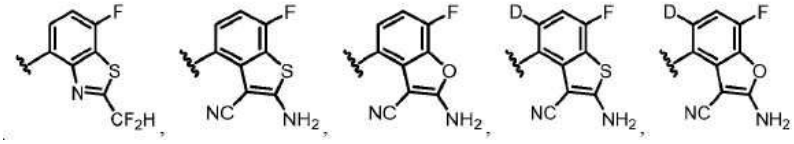
[2454] 이 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환된다.

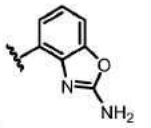
[2455] B269. 실시형태 B247 내지 B268 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:



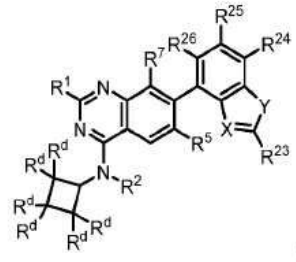
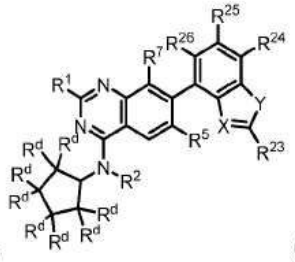
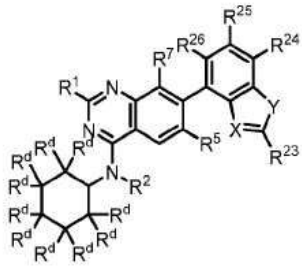
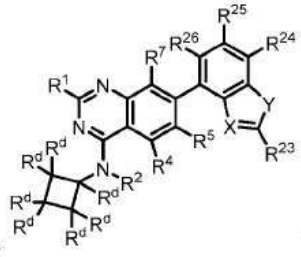
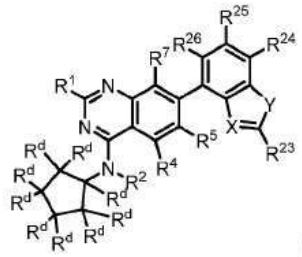
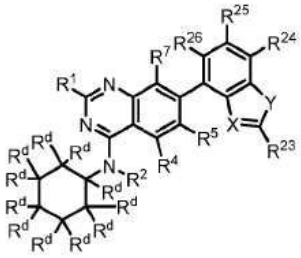
[2456] B270. 실시형태 B247 내지 B269 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[2457] 

[2458]  및

[2459] .

[2460] B271. 실시형태 B247 내지 B270 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IA1, IB1, IC1, ID1, IE1 또는 IF1에 따른 화합물:


(IA1),

(IB1),

(IC1),

(ID1),

(IE1),

(IF1)

[2461]

[2462] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2463] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[2464] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[2465] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[2466] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬$-N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[2467] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2468] B272. 실시형태 B271에 있어서, 화합물은 화학식 IA1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2469] B273. 실시형태 B271에 있어서, 화합물은 화학식 IB1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2470] B274. 실시형태 B271에 있어서, 화합물은 화학식 IC1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로

허용 가능한 염)인, 화합물.

[2471] B275. 실시형태 B271에 있어서, 화합물은 화학식 ID1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

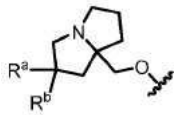
[2472] B276. 실시형태 B271에 있어서, 화합물은 화학식 IE1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

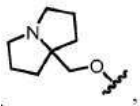
[2473] B277. 실시형태 B271에 있어서, 화합물은 화학식 IF1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

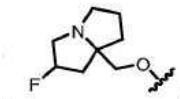
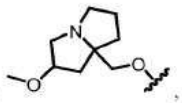
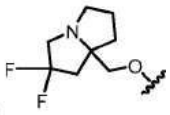
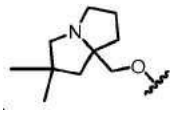
[2474] B278. 실시형태 B271 내지 B277 중 어느 하나에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$인, 화합물.

[2475] B279. 실시형태 B271 내지 B278 중 어느 하나에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 하나는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

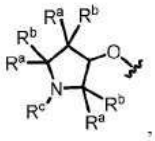
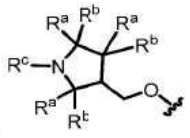
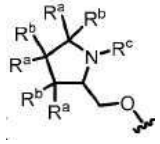
[2476] B280. 실시형태 B247 내지 B279 중 어느 하나에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

[2477] B281. 실시형태 B280에 있어서, R^1은  로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

[2478] B282. 실시형태 B281에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: ,

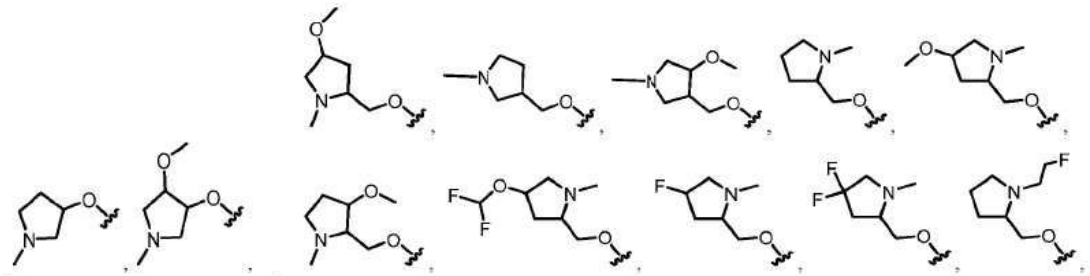
, ,  및 .

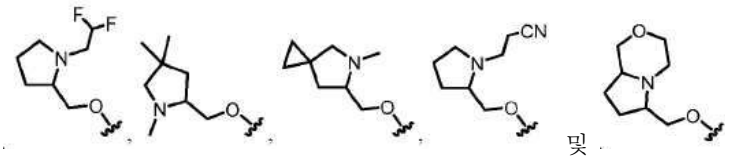
[2479] B283. 실시형태 B280에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

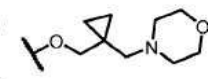
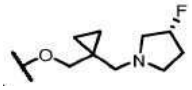
[2480] ,  및 .

[2481] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, R^a와 R^b 또는 R^c는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다.

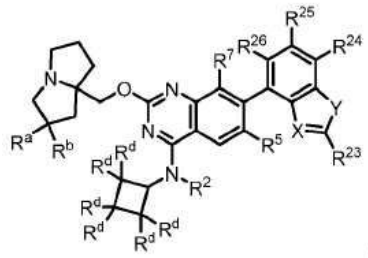
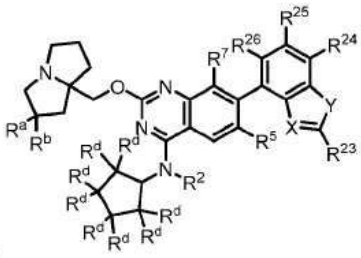
[2482] B284. 실시형태 B283에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

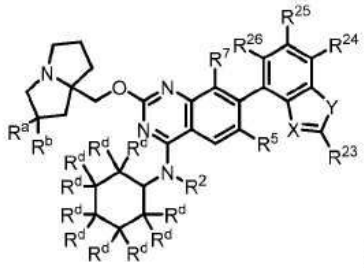
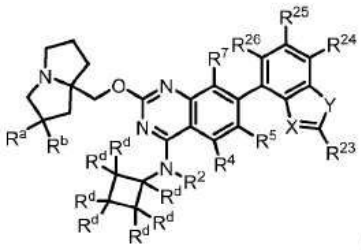


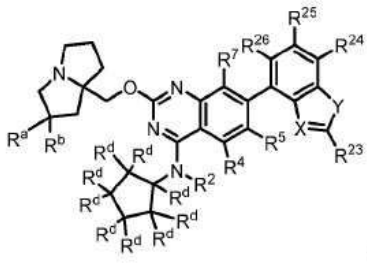
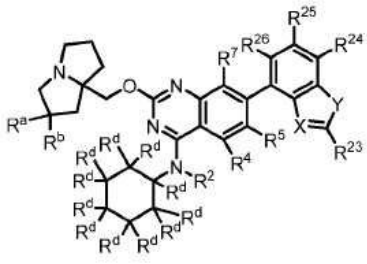


[2483] B285. 실시형태 B247 내지 B279 중 어느 하나에 있어서, R^1은  및  로부터 선택되는, 화합물.

[2484] B286. 실시형태 B247 내지 B285 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IA2, IB2, IC2, ID2, IE2 또는 IF2에 따른 화합물:

[2485]  (IA2),  (IB2),

 (IC2),  (ID2),

[2486]  (IE2),  (IF2)

[2487] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2488] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2489] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[2490] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[2491] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[2492] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[2493] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2494] B287. 실시형태 B286에 있어서, 화합물은 화학식 IA2에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2495] B288. 실시형태 B286에 있어서, 화합물은 화학식 IB2에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2496] B289. 실시형태 B286에 있어서, 화합물은 화학식 IC2에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2497] B290. 실시형태 B286에 있어서, 화합물은 화학식 ID2에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2498] B291. 실시형태 B286에 있어서, 화합물은 화학식 IE2에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2499] B292. 실시형태 B286에 있어서, 화합물은 화학식 IF2에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2500] B293. 실시형태 B286 내지 B292 중 어느 하나에 있어서, R^a는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

[2501] B294. 실시형태 B286 내지 B293 중 어느 하나에 있어서, R^b는 H인, 화합물.

[2502] B295. 실시형태 B286 내지 B294 중 어느 하나에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$인, 화합물.

[2503] B296. 실시형태 B286 내지 B295 중 어느 하나에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 하나는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

[2504] B297. 실시형태 B247 내지 B296 중 어느 하나에 있어서, R^2는 H인, 화합물.

[2505] B298. 실시형태 B247 내지 B296 중 어느 하나에 있어서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2506] B299. 실시형태 B298에 있어서, R^2는 C_{1-2}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2507] B300. 실시형태 B247 내지 B299 중 어느 하나에 있어서, R^5는 H인, 화합물.

[2508] B301. 실시형태 B247 내지 B299 중 어느 하나에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[2509] B302. 실시형태 B247 내지 B299 중 어느 하나에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

[2510] B303. 실시형태 B302에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2511] B304. 실시형태 B303에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

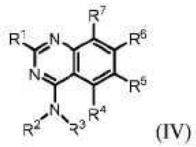
[2512] B305. 실시형태 B304에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

[2513] B306. 실시형태 B247 내지 B305 중 어느 하나에 있어서, R^7은 H인, 화합물.

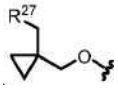
[2514] B307. 실시형태 B247 내지 B305 중 어느 하나에 있어서, R^7은 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[2515] B308. 실시형태 B247 내지 B305 중 어느 하나에 있어서, R^7은 -CN인, 화합물.

[2516] B309. 화학식 IV로 표시되는 화합물:

[2517]  (IV)

[2518] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[2519] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[2520] R^2는 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2521] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[2522] R^4는 H이고;

[2523] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2524] R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

[2525] R^7은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

[2526] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[2527] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-N(R^{14})_2$, 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 임의의 5-6원 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2528] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알케닐은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2529] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2530] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 및 H로부터 선택되고;

[2531] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2532] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

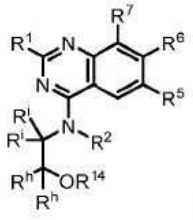
[2533] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치

환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[2534] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[2535] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, R^a와 R^b는선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다.

[2536] B310. 실시형태 B309에 있어서, 화합물은 화학식 IVA에 따른 화합물:

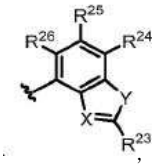
[2537]  (IVA)

[2538] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2539] 각각의 R^i 및 R^h는 독립적으로 H 및 R^{10}로부터 선택된다.

[2540] B311. 실시형태 B310에 있어서, 각각의 R^i 및 R^h는 독립적으로 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2541] B312. 실시형태 B310 또는 B311에 있어서, R^{14}는 H인, 화합물.

[2542] B313. 실시형태 B309 내지 B312 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택된, 화합물: , 식 중,

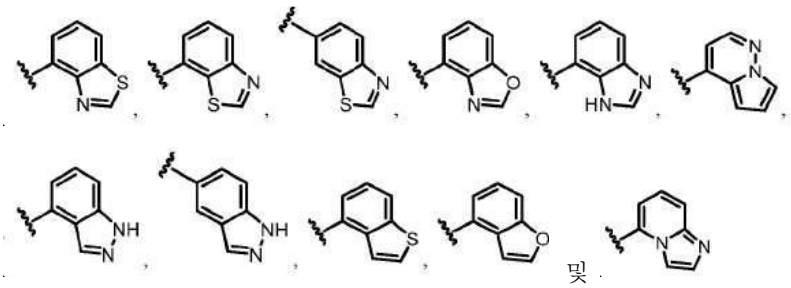
[2543] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[2544] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[2545] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

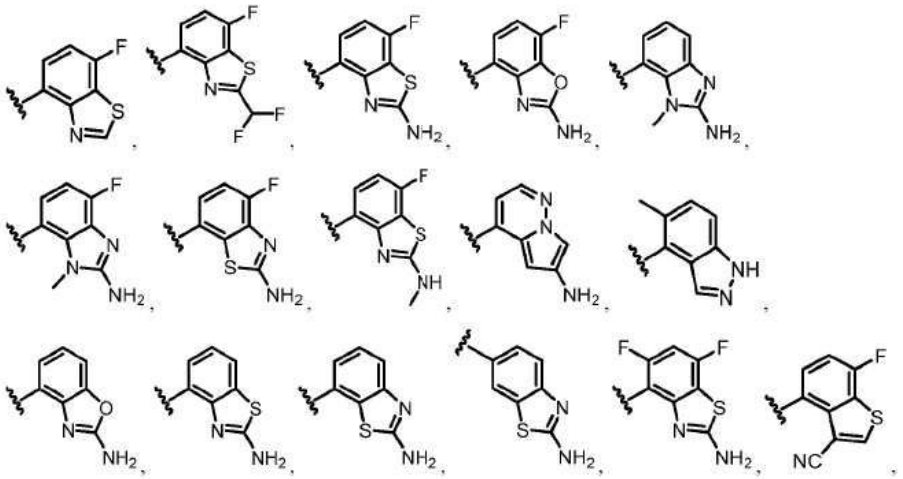
[2546] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2547] B314. 실시형태 B309 내지 B313 중 어느 하나에 있어서, R^6은,

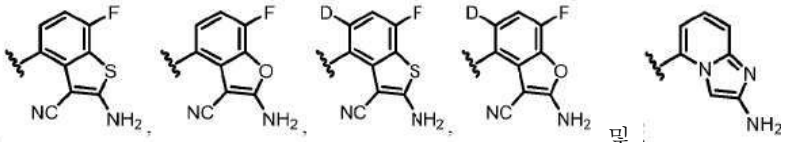
[2548] 

[2549] 로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환되는, 화합물.

[2550] B315. 실시형태 B309 내지 B314 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:



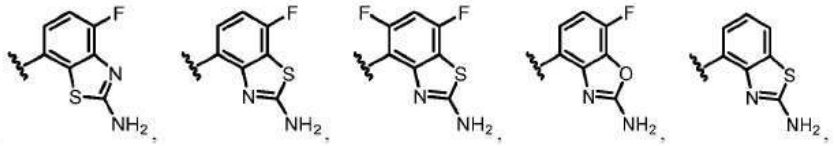
[2551] 및



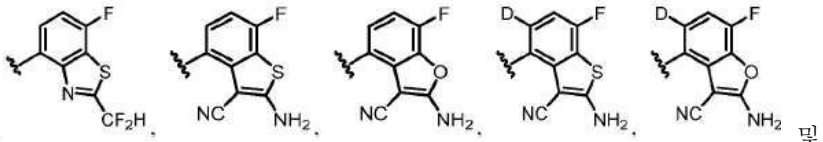
.

[2552] B316. 실시형태 B309 내지 B315 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[2553]

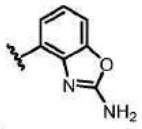


[2554]



및

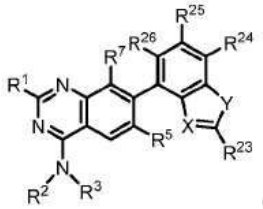
[2555]



.

[2556] B317. 실시형태 B309에 있어서, 화합물은 화학식 IVB에 따른 화합물:

[2557]



(IVB)

[2558] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

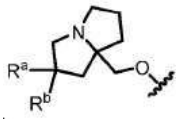
[2559] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[2560] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

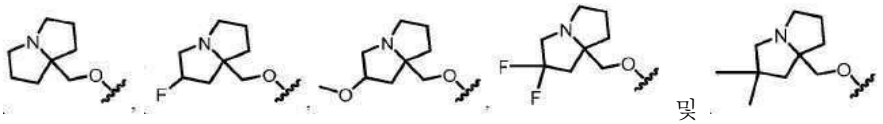
[2561] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

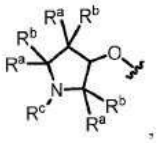
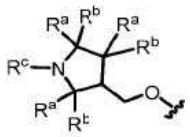
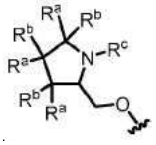
[2562] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐, $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2563] B318. 실시형태 B309 내지 B317 중 어느 하나에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

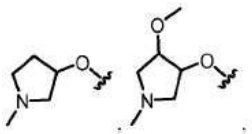
[2564] B319. 실시형태 B318에 있어서, R^1은  로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

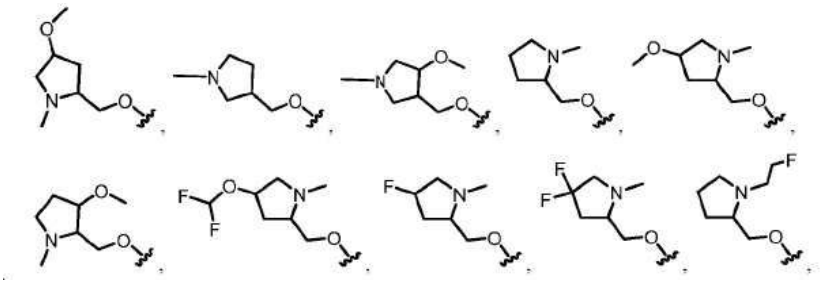
[2565] B320. 실시형태 B321에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

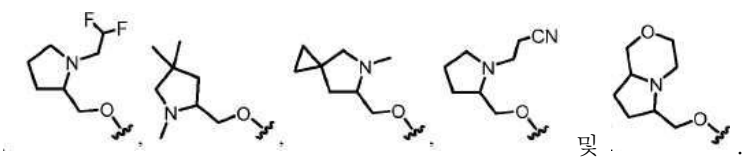
 및 .

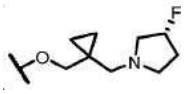
[2566] B321. 실시형태 B318에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:   및 .

[2567] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, R^a와 R^b 또는 R^c는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다.

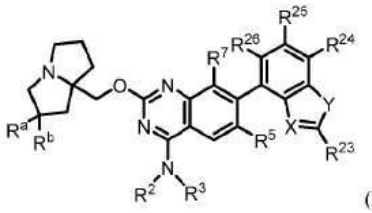
[2568] B322. 실시형태 B321에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: 



 및 .

[2569] B323. 실시형태 B309 내지 B317 중 어느 하나에 있어서, R^1은  및 로부터 선택되는, 화합물.

[2570] B324. 실시형태 B309 내지 B323 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IVC에 따른 화합물:

[2571]  (IVC)

[2572] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2573] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2574] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[2575] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[2576] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[2577] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐, $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2578] B325. 실시형태 B324에 있어서, R^a는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

[2579] B326. 실시형태 B324 또는 B325에 있어서, R^b는 H인, 화합물.

[2580] B327. 실시형태 B317 내지 B326 중 어느 하나에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$로부터 선택되는, 화합물.

[2581] B328. 실시형태 B317 내지 B327 중 어느 하나에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 적어도 하나는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

[2582] B329. 실시형태 B309 및 B317 내지 B328 중 어느 하나에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-3}알킬로부터 선택되는, 화합물.

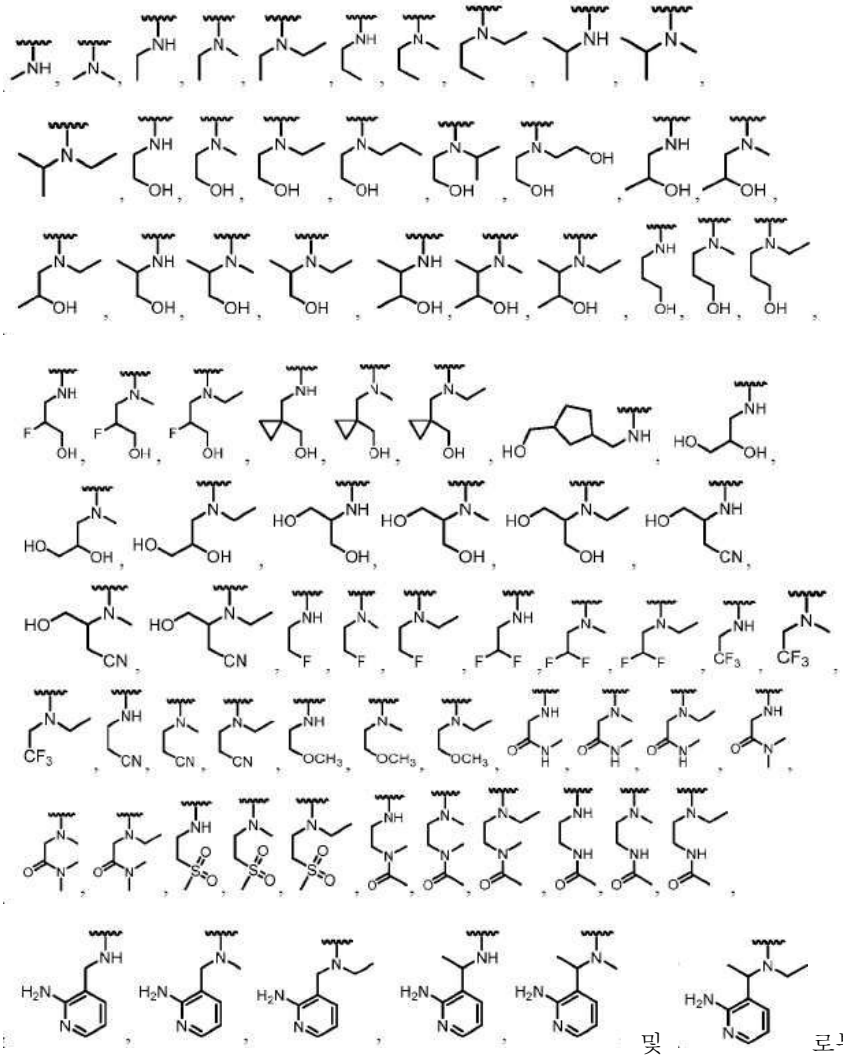
[2583] B330. 실시형태 B329에 있어서, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-NH(R^{16})$, $-N(R^{16})_2$, 3-6원 카보사이클, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 각각의 R^{16}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 C_{2-6}알켄일로부터 선택되는, 화합물.

[2584] B331. 실시형태 B330에 있어서, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[2585] B332. 실시형태 B331에 있어서, 각각의 R^{10}은 독립적으로 할로겐으로부터 선택되는, 화합물.

[2586] B333. 실시형태 B329에 있어서, R^3은 비치환된 C_{1-3}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2587] B334. 실시형태 B309 및 B317 내지 B333 중 어느 하나에 있어서, 모이어티 는



로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{10}으로 추가로 치환되는, 화합물.

[2588] B335. 실시형태 B309 내지 B334 중 어느 하나에 있어서, R^2는 H인, 화합물.

[2589] B336. 실시형태 B309 내지 B334 중 어느 하나에 있어서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2590] B337. 실시형태 B336에 있어서, R^2는 비치환된 C_{1-2}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2591] B338. 실시형태 B309 내지 B337 중 어느 하나에 있어서, R^5는 H인, 화합물.

[2592] B339. 실시형태 B309 내지 B337 중 어느 하나에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[2593] B340. 실시형태 B309 내지 B337 중 어느 하나에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

[2594] B341. 실시형태 B340에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합

물.

[2595] B342. 실시형태 B341에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

[2596] B343. 실시형태 B342에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

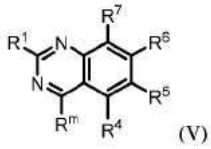
[2597] B344. 실시형태 B309 내지 B343 중 어느 하나에 있어서, R^7은 H인, 화합물.

[2598] B345. 실시형태 B309 내지 B343 중 어느 하나에 있어서, R^7은 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

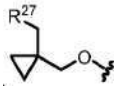
[2599] B346. 실시형태 B309 내지 B343 중 어느 하나에 있어서, R^7은 -CN인, 화합물.

[2600] B347. 실시형태 B309 내지 B346, 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 표 3에 포함된 화합물이 아닌, 화합물.

[2601] B348. 화학식 V로 표시되는 화합물:

[2602] 
(V)

[2603] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[2604] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[2605] R^m은 수소 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2606] R^4는 H이고;

[2607] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2608] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[2609] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[2610] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[2611] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2612] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2613] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[2614] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

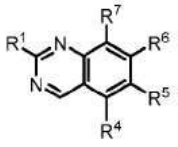
[2615] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[2616] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[2617] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

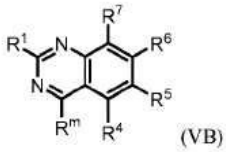
[2618] B349. 실시형태 B348에 있어서, R^m은 수소인, 화합물.

[2619] B350. 실시형태 B348 또는 B349에 있어서, 화합물은 화학식 VA에 따른 화합물:

[2620] 
(VA)

[2621] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2622] B351. 실시형태 B348에 있어서, 화합물은 화학식 VB에 따른 화합물:

[2623] 
(VB)

[2624] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2625] R^m은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다.

[2626] B352. 실시형태 B348 또는 B351에 있어서, R^m은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[2627] B353. 실시형태 B352에 있어서, R^m은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[2628] B354. 실시형태 B348 내지 B353 중 어느 하나에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴인, 화합물.

[2629] B355. 실시형태 B354에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[2630] 

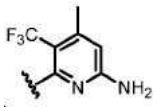
[2631] 식 중, X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고; Y는 O 및 S로부터 선택되고; R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고 R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2632] B356. 실시형태 B355에 있어서, X는 C-CN이고; Y는 S이고; 그리고 R^{23}은 $-N(R^{12})_2$인, 화합물

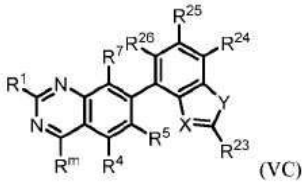
[2633] B357. 실시형태 B355 또는 B356에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 적어도 하나는 할로겐인, 화합물.

[2634] B358. 실시형태 B348 내지 B353 중 어느 하나에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 단환식 헤테로아릴인, 화합물.

[2635] B359. 실시형태 B358에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 피리딘인, 화합물.

[2636] B360. 실시형태 B359에 있어서, R^6은 구조  를 갖는, 화합물.

[2637] B361. 실시형태 B348 내지 B360 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 VC에 따른 화합물:

[2638]  (VC)

[2639] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2640] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[2641] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

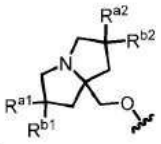
[2642] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[2643] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐, $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

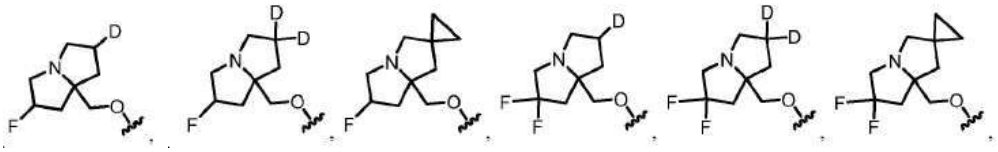
[2644] B362. 실시형태 B361에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$로부터 선택되는, 화합물.

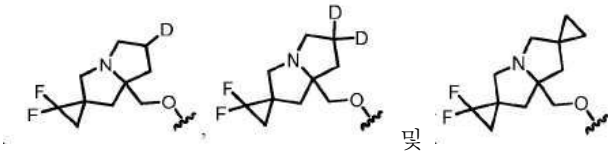
[2645] B363. 실시형태 B361 또는 B362에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 적어도 하나는 할로겐인, 화합물.

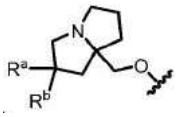
[2646] B364. 실시형태 B348 내지 B363 중 어느 하나에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

[2647] B365. 실시형태 B364에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:  , 식 중 R^{a1}, R^{a2}, R^{b1} 및 R^{b2}는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^{a2} 및 R^{b2}는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성할 수 있고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

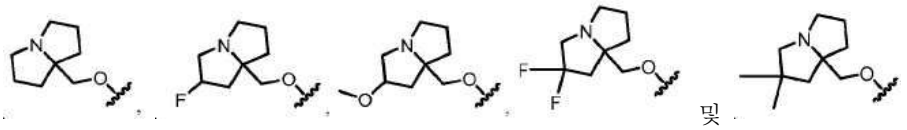
[2648] B366. 실시형태 B365에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:



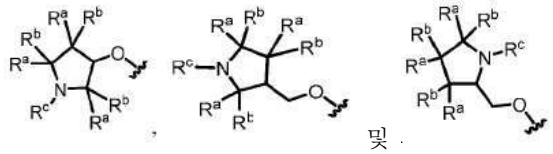


[2649] B367. 실시형태 B364에 있어서, R^1은  로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

[2650] B368. 실시형태 B367에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

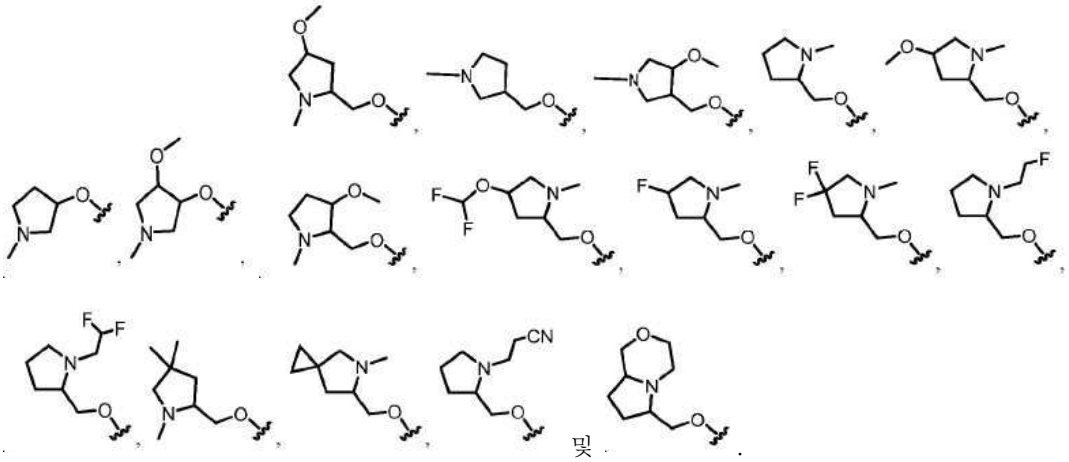


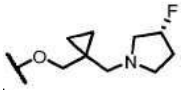
[2651] B369. 실시형태 B364에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[2652] 

[2653] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, R^a와 R^b 또는 R^c는선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6} 알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2654] B370. 실시형태 B369에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:



[2655] B371. 실시형태 B348 내지 B363 중 어느 하나에 있어서, R^1은  및  로부터 선택되는, 화합물.

[2656] B372. 실시형태 B348 내지 B371 중 어느 하나에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[2657] B373. 실시형태 B348 내지 B371 중 어느 하나에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알

킬로부터 선택된, 화합물.

[2658] B374. 실시형태 B373에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2659] B375. 실시형태 B374에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

[2660] B376. 실시형태 B375에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

[2661] B377. 표 5에 나타낸 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[2662] B378. 표 6에 나타낸 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[2663] B379. 표 7에 나타낸 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[2664] B380. 실시형태 B1 내지 B379 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는, 약제학적 조성물.

[2665] B381. 의약으로서 사용하기 위한, 실시형태 B1 내지 B379 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[2666] B382. 실시형태 B381에 있어서, 의약은 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[2667] B383. 실시형태 B382에 있어서, 의약은 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[2668] B384. 실시형태 B382에 있어서, 의약은 G12D, G12R, 또는 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[2669] B385. 실시형태 B381 내지 B384 중 어느 하나에 있어서, 의약은 암의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[2670] B386. 실시형태 B385에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

[2671] B387. 질환, 장애 또는 병태의 치료에 사용하기 위한, 실시형태 B1 내지 B379 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[2672] B388. 실시형태 B387, 질환, 장애 또는 병태는 암인, 화합물.

[2673] B389. 실시형태 B388에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

[2674] B390. 실시형태 B387 내지 B389 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 질환, 장애 또는 병태의 치료를 필요로 하는 대상체에서 질환, 장애 또는 병태의 치료에 사용되는, 화합물.

[2675] B391. 의약의 제조에 사용하기 위한, 실시형태 B1 내지 B379 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[2676] B392. 실시형태 B391에 있어서, 의약은 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[2677] B393. 실시형태 B392에 있어서, 의약은 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[2678] B394. 실시형태 B392에 있어서, 의약은 G12D, G12R, 또는 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[2679] B395. 실시형태 B391 내지 B394 중 어느 하나에 있어서, 의약은 암의 치료에 유용한, 화합물.

[2680] B396. 실시형태 B395에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

[2681] B397. 치료적 유효량의 실시형태 B1 내지 B379 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

[2682] B398. 실시형태 B397에 있어서, 대상체는 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태를 갖는, 방법.

[2683] B399. 실시형태 B398에 있어서, 질환, 장애 또는 병태는 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선되는, 방법.

[2684] B400. 실시형태 B398에 있어서, 질환, 장애 또는 병태는 G12D, G12R 또는 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS의 저해에 의해 개선되는, 방법.

[2685] B401. 실시형태 B397 내지 B400 중 어느 하나에 있어서, 대상체는 암을 갖는, 방법.

[2686] B402. 실시형태 B401에 있어서, 대상체는 이전에 암으로 진단된 적이 있는, 방법.

[2687] B403. 실시형태 B401에 있어서, 대상체는 이전에 암에 대한 치료 요법을 받은 적인 있는, 방법.

[2688] B404. 실시형태 B402 또는 B403에 있어서, 대상체는 이미 암으로부터 관해에 들어간 적이 있는, 방법.

[2689] B405. 실시형태 B401 내지 B404 중 어느 하나에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[2690] B406. 실시형태 B397 내지 B405 중 어느 하나에 있어서, 화합물 또는 이의 염은 추가의 치료제와 조합하여 투여되는, 방법.

[2691] B407. 암의 치료용 의약의 제조를 위한, 실시형태 B1 내지 B379 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)의 용도.

[2692] B408. 실시형태 B407에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도.

[2693] B409. KRAS 단백질을 실시형태 B1 내지 B379 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)과 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법.

[2694] B410. 실시형태 B409에 있어서, KRAS 단백질을 화합물과 접촉시키는 것은 KRAS를 조절하는, 방법.

[2695] B411. 실시형태 B409 또는 B410에 있어서, KRAS 단백질은 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는, 방법.

[2696] B412. 실시형태 B409 또는 B410에 있어서, KRAS 단백질은 야생형 KRAS 단백질인, 방법.

[2697] B413. 실시형태 B409 내지 B412 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 활성(GTP-결합) 상태인, 방법.

[2698] B414. 실시형태 B409 내지 B412 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 비활성(GDP-결합) 상태인, 방법.

[2699] B415. 실시형태 B409 내지 B414 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 세포 내에 위치되는, 방법.

[2700] B416. 실시형태 B415에 있어서, 세포는 대상체 내에 위치되는, 방법.

[2701] B417. 실시형태 B416에 있어서, 대상체는 인간인, 방법.

[2702] B418. 실시형태 B416 또는 B417에 있어서, 대상체는 암을 갖는, 방법.

[2703] B419. 실시형태 B418에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[2704] B420. Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 야생형 KRAS 단백질 또는 KRAS 단백질의 기능을 저해하는 방법으로서, KRAS 단백질을 실시형태 B1 내지 B379 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염) 과 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법.

[2705] B421. 실시형태 B420에 있어서, KRAS 단백질은 야생형 KRAS 단백질인, 방법.

[2706] B422. 실시형태 B420에 있어서, KRAS 단백질은 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는, 방법.

[2707] B423. 실시형태 B422에 있어서, KRAS 단백질은 G12D, G12V 또는 G12R 돌연변이를 갖는, 방법.

[2708] B424. 실시형태 B420 내지 B423 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 활성(GTP-결합) 상태인, 방법.

[2709] B425. 실시형태 B420 내지 B423 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 비활성(GDP-결합) 상태인, 방법.

[2710] B426. 실시형태 B420 내지 B425 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 세포 내에 위치되는, 방법.

[2711] B427. 실시형태 B426에 있어서, 세포는 대상체 내에 위치되는, 방법.

[2712] B428. 실시형태 B427에 있어서, 대상체는 인간인, 방법.

[2713] B429. 실시형태 B427 또는 B428에 있어서, 대상체는 암을 갖는, 방법.

[2714] B430. 실시형태 B429에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[2715] B431. 야생형 KRAS 단백질 또는 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질을 활성(GTP-결합) 상태 및 비활성(GDP-결합) 상태 둘 다에서 저해할 수 있는 화합물.

[2716] B432. 실시형태 B431에 있어서, 화합물은,

[2717] (i) 생물학적 실시예 1의 검정(예를 들어, 50nM Avi-KRAS G12D(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS G12R(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS G12V(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS WT(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 및/또는 75nM Avi-RAF1 RBD-3xFLAG의 단백질:단백질 상호작용(PPI) 균질 시간-분해 형광(HTRF) 분석)에서 $IC_{50} \leq 0.1\,\mu M$, $0.1\,\mu M < IC_{50} \leq 1\,\mu M$, $1\,\mu M < IC_{50} \leq 10\,\mu M$, 또는 $10\,\mu M < IC_{50}$을 갖고/갖거나;

[2718] (ii) 생물학적 실시예 2의 검정(예를 들어, GP2d(G12D) 및 SW620(G12V) 세포에서 세포-기반 pERK HTRF 검정)에서 $IC_{50} \leq 0.1\,\mu M$, $0.1\,\mu M < IC_{50} \leq 1\,\mu M$, 또는 $IC_{50} > 1\,\mu M$을 갖는, 화합물.

[2719] B433. 실시형태 B432에 있어서, 화합물은,

[2720] (i) 생물학적 실시예 1의 검정(예를 들어, 50nM Avi-KRAS G12D(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS G12R(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS G12V(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS WT(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 및/또는 75nM Avi-RAF1 RBD-3xFLAG의 단백질:단백질 상호작용(PPI) 균질 시간-분해 형광(HTRF) 분석)에서 $IC_{50} \leq 0.1\,\mu M$ 또는 $0.1\,\mu M < IC_{50} \leq 1\,\mu M$을 갖고/갖거나;

[2721] (ii) 생물학적 실시예 2의 검정(예를 들어, GP2d(G12D) 및 SW620(G12V) 세포에서 세포-기반 pERK HTRF 검정) 에서 $IC_{50} \leq 0.1\,\mu M$ 또는 $0.1\,\mu M < IC_{50} \leq 1\,\mu M$을 갖는, 화합물.

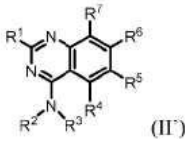
[2722] B434. 실시형태 B431 내지 B433 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 KRAS 단백질에 비가역적으로 결합할 수 있는, 화합물.

[2723] B435. 실시형태 B431 내지 B433 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 KRAS 단백질에 가역적으로 결합할 수 있는, 화합물.

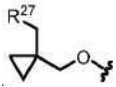
[2724] B436. 실시형태 B431 내지 B435 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 실시형태 B1 내지 B379 중 어느 하나에 따른 화합물인, 화합물.

[2725] 다음의 넘버링된 실시형태는, 본 개시내용의 소정의 양상의 예시이지만, 이로 제한되지 않는다.

[2726] C1. 화학식 II'로 표시되는 화합물:

[2727] 
(II')

[2728] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[2729] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[2730] R^2는 H, C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2731] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-9원 헤테로사이클로부터 선택되고;

[2732] R^4는 H이고;

[2733] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2734] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[2735] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[2736] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[2737] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)OR^{14}$, -C(O)(3-6원 카보사이클), -C(O)(3-7원 헤테로사이클), -C(O)(5-6원 헤테로아릴), -C(O)O(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬렌)(3-6원 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐, 3-6원 카보사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, 또는 3-6원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고, 2개의 R^{10}은 선택적으로 함께 연결되어, 이들이 부착되는 원자(들)와 함께, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고;

[2738] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알케닐은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2739] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2740] 각각의 R^{14}는 독립적으로 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 선택적으로 중수소화되고;

[2741] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2742] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, =O, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), 3-6원 카보사이클, 페닐 및 할로겐으로부터 선택되고;

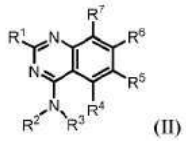
[2743] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[2744] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

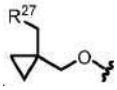
[2745] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테

로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2746] C2. 화학식 II으로 표시되는 화합물:

[2747]  (II)

[2748] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[2749] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[2750] R^2는 H, C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2751] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-9원 헤테로사이클로부터 선택되되, 단 (i) 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않으며;

[2752] R^4는 H이고;

[2753] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2754] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[2755] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[2756] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[2757] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)OR^{14}$, -C(O)(3-6원 카보사이클), -C(O)(3-7원 헤테로사이클), -C(O)(5-6원 헤테로아릴), -C(O)O(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬렌)(3-6원 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐, 3-6원 카보사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, 또는 3-6원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고, 2개의 R^{10}은 선택적으로 함께 연결되어, 이들이 부착되는 원자(들)와 함께, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고;

[2758] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2759] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2760] 각각의 R^{14}는 독립적으로 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 선택적으로 중수소화되고;

[2761] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2762] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, =O, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), 3-6원 카보사이클, 페닐 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2763] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[2764] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[2765] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2766] C3. 실시형태 C1 또는 C2에 있어서, R^3은 O, S 및 N으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클인, 화합물

[2767] C4. 실시형태 C3에 있어서, R^3은 O, S 및 N으로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 포함하는 4-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환되고, 단, 헤테로사이클은 질소 원자를 함유하고, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되는, 화합물.

[2768] C5. 실시형태 C1 내지 C4 중 어느 하나에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 피롤리딘이되, 단, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되는, 화합물.

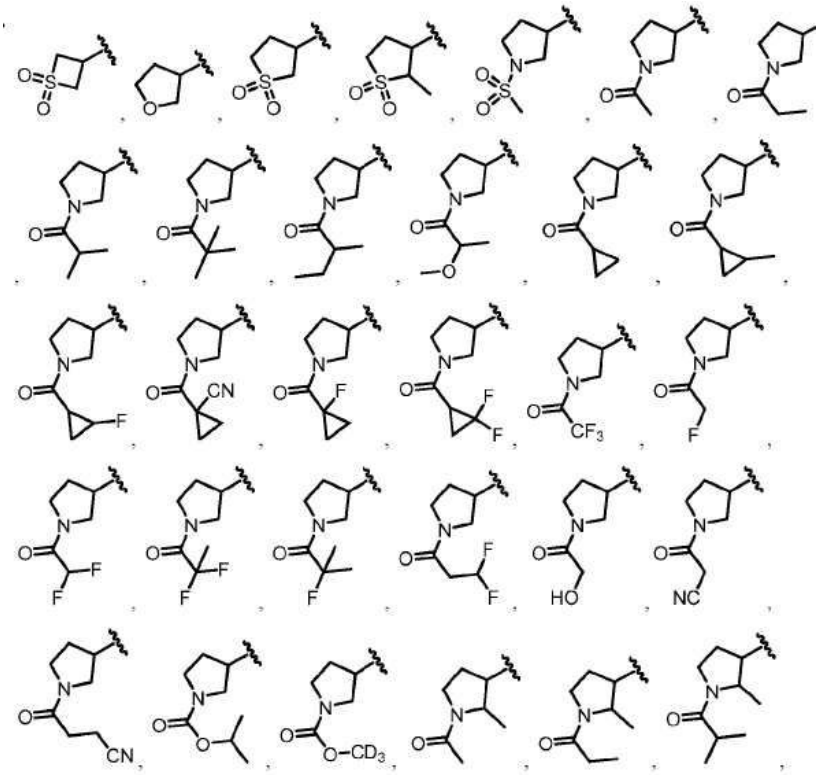
[2769] C6. 실시형태 C1 내지 C4 중 어느 하나에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 옥세탄 또는 티에탄인, 화합물.

[2770] C7. 실시형태 C1 내지 C4 중 어느 하나에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 테트라하이드로퓨란 또는 테트라하이드로티오펜인, 화합물.

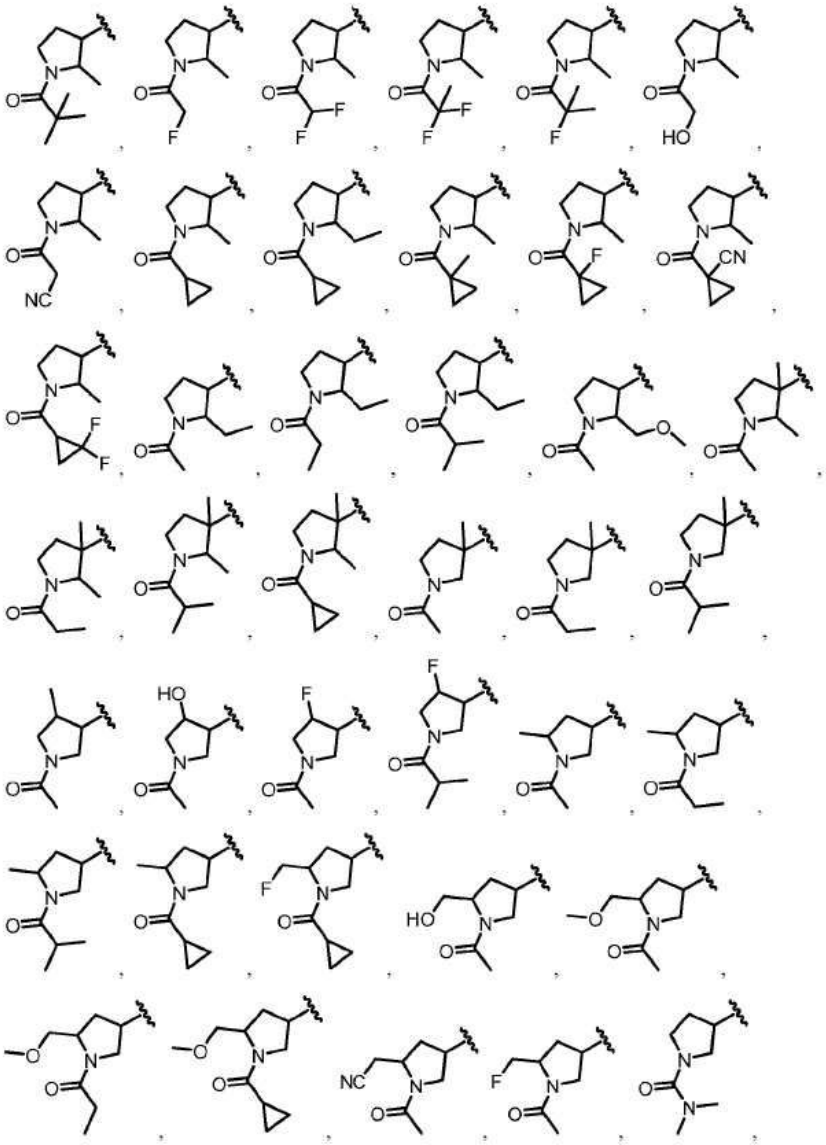
[2771] C8. 실시형태 C1 내지 C4 중 어느 하나에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클이되, 적어도 1개의 R^{10}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

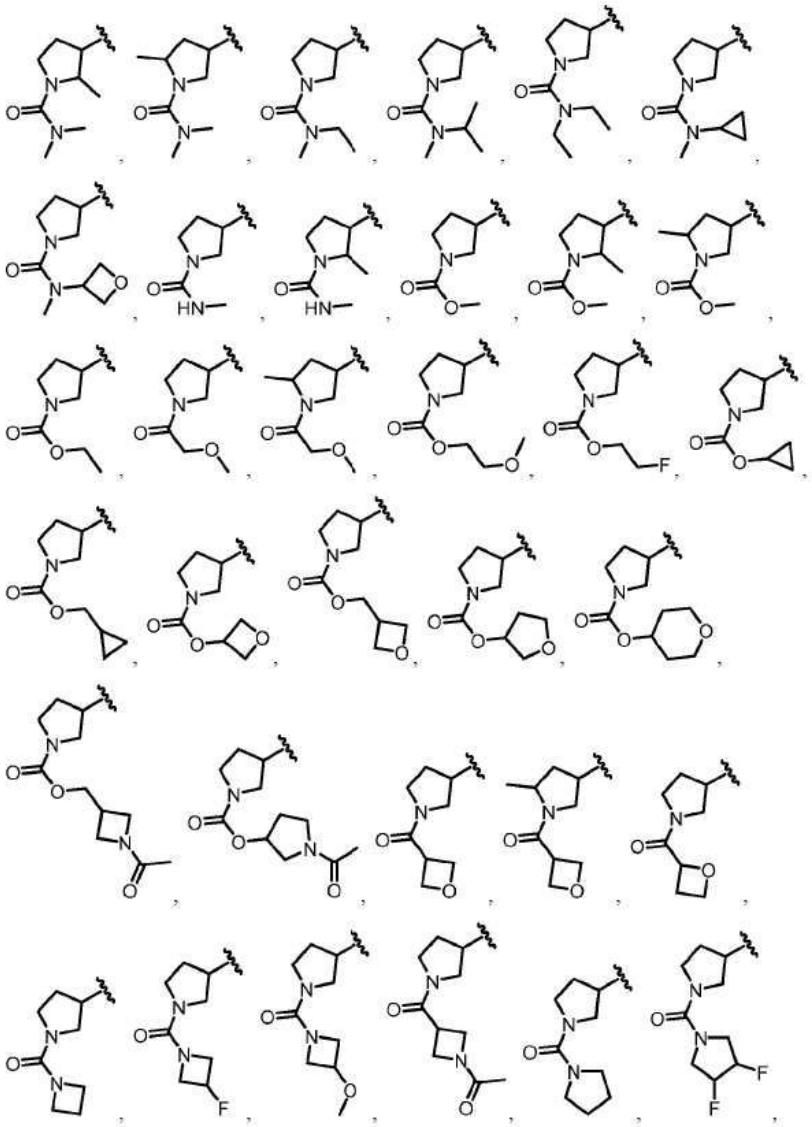
[2772] C9. 실시형태 C1 내지 C8 중 어느 하나에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 4-6원 헤테로사이클이되, 적어도 1개의 R^{10}은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[2773] C10. 실시형태 C1 내지 C9 중 어느 하나에 있어서, R^3은  .

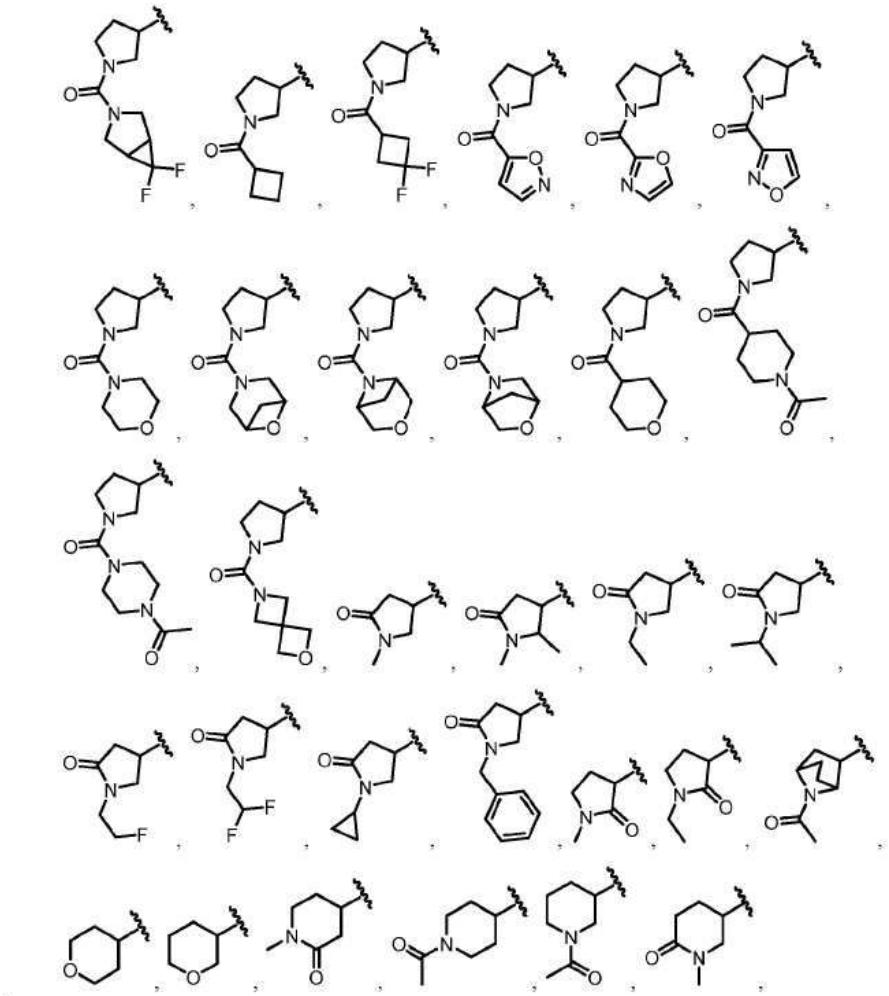


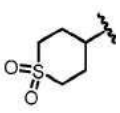
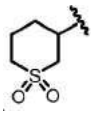
[2774]

[2775] 



[2776]

[2777] 

[2778]  및  로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{10}으로 추가로 치환되는, 화합물.

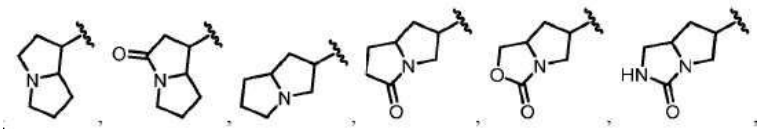
[2779] C11. 실시형태 C1 또는 C2에 있어서, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 7-9원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된, 화합물.

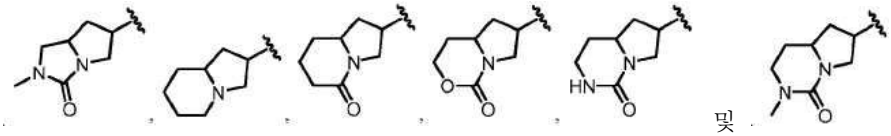
[2780] C12. 실시형태 C11에 있어서, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 7-9원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환되고, 단, (i) 헤테로사이클이 질소 원자를 함유할 경우, 질소 원자는 R^{10}으로 치환되거나, (ii) 헤테로사이클은 -NH- 모이어티를 포함하지 않는, 화합물.

[2781] C13. 실시형태 C11 또는 C12에 있어서, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 7-9원 브리지된 헤테로사이클이되, 브리지된 헤테로사이클안 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된, 화합물.

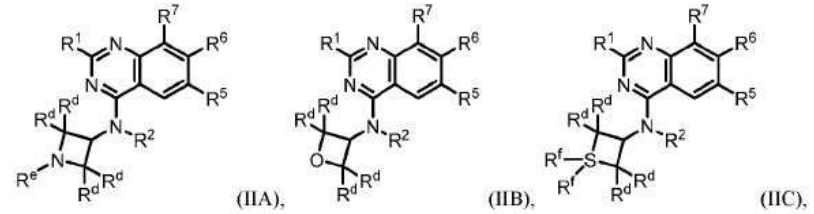
[2782] C14. 실시형태 C11 또는 C12에 있어서, R^3은 O, S 및 N로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 7-9원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된, 화합물.

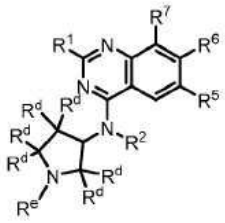
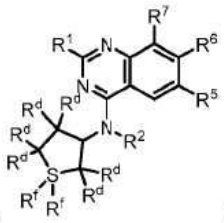
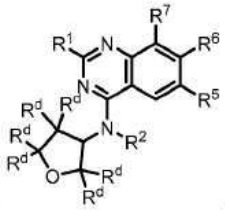
[2783] C15. 실시형태 C1, C2 또는 C11 내지 C14 중 어느 하나에 있어서, R^3은,

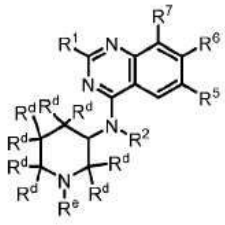
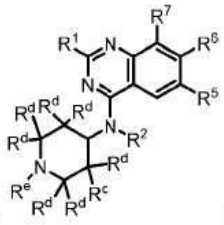
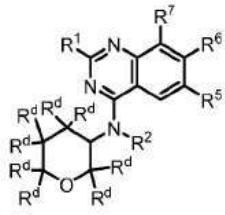
[2784] 

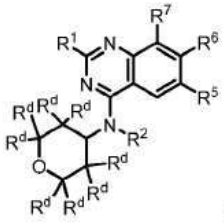
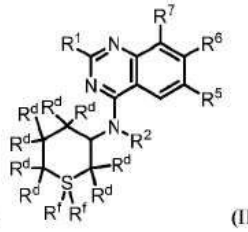
[2785]  로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{10}으로 추가로 치환되는, 화합물.

[2786] C16. 실시형태 C1 내지 C15 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIA, IIB, IIC, IID, IIE, IIF, IIG, IIH, IIJ, IIK, IIL, IIM, IIN, IIP, IIQ, IIR, IIS, IIT, IIU, IIV, IIW, IIX, IIY 또는 IIZ에 따른 화합물:

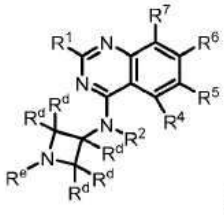
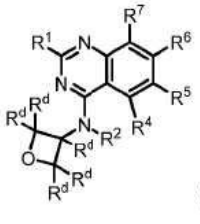
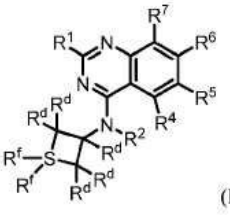
[2787] 
(IIA), (IIB), (IIC),

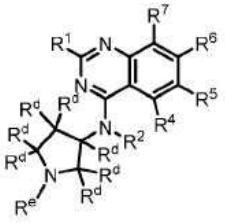
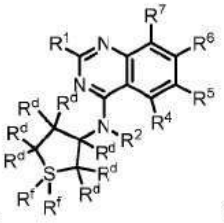
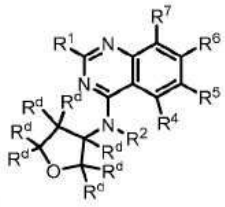

(IID),

(IIE),

(IIF),


(IIG),

(IIH),

(IIJ),

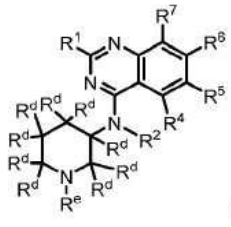
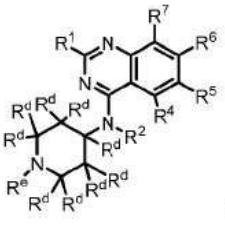
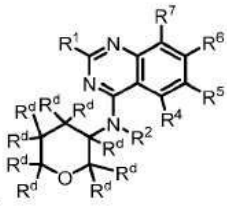

(IIK),

(IIL),

(IIM),

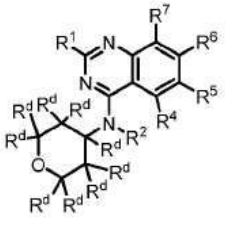
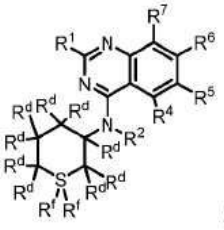
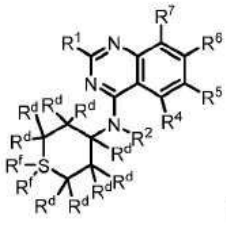

(IIN),

(IIP),

(IIQ),


(IIR),

(IIS),

(IIT),

[2788]


(IIU),

(IIV),

(IIW),

[2789]


(IIX),

(IIY),

(IIZ)

[2790]

[2791] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2792] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬),

-C(O)N(R^{14})$_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고;

[2793] R^e는, 존재할 경우, -C(O)(C_{1-6}알킬)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬)OH, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)O(C_{1-6}알킬), -C(O)N(R^{14})$_2$, -C(O)OR^{14}, -C(O)(3-6원 카보사이클), -C(O)(3-7원 헤테로사이클), -C(O)(5-6원 헤테로아릴), -C(O)O(3-6원 헤테로사이클), -C(O)O(C_{1-6}알킬렌)(3-6원 헤테로사이클), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), 3-6원 카보사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, 또는 3-6원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고; 그리고

[2794] 각각의 R^f는 선택적으로 존재하지 않고, 존재할 경우, =O, -NH_2, -NHC_{1-6}알킬 및 -N(C_{1-6}알킬)$_2$로부터 선택된다.

[2795] C17. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIA에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2796] C18. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIB에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2797] C19. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIC에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2798] C20. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IID에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2799] C21. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIE에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2800] C22. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIF에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2801] C23. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIG에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2802] C24. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIH에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2803] C25. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIJ에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2804] C26. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIK에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2805] C27. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIL에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2806] C28. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIM에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2807] C29. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIN에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2808] C30. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIP에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2809] C31. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIQ에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2810] C32. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIR에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2811] C33. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIS에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2812] C34. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIT에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2813] C35. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIU에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2814] C36. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIV에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

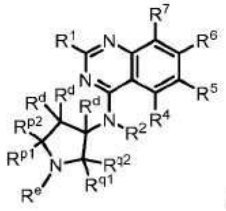
[2815] C37. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIW에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2816] C38. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIX에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2817] C39. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIY에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2818] C40. 실시형태 C16에 있어서, 화합물은 화학식 IIZ에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2819] C41. 실시형태 C1 내지 C15 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIAA에 따른 화합물:

[2820] 
(IIAA)

[2821] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

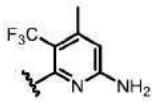
[2822] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)$(3-6원 카보사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고; 그리고

[2823] (i) R^{q1}, R^{q2} 및 R^{p2}는 각각 독립적으로 R^d로부터 선택되고, R^e와 R^{p1}은 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성하거나; 또는

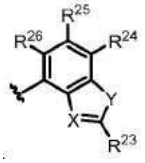
[2824] (ii) R^{p1}, R^{p2} 및 R^{q2}는 각각 독립적으로 R^d로부터 선택되고, R^e와 R^{q1}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성한다.

[2825] C42. 실시형태 C1 내지 C41 중 어느 하나에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 단환식 헤테로아릴인, 화합물.

[2826] C43. 실시형태 C42에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 피리딘인, 화합물.

[2827] C44. 실시형태 C43에 있어서, R^6은 구조 를 갖는, 화합물.

[2828] C45. 실시형태 C1 내지 C41 중 어느 하나에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴인, 화합물.



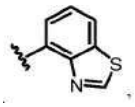
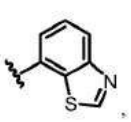
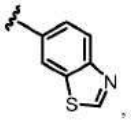
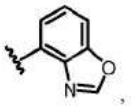
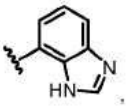
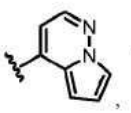
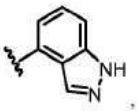
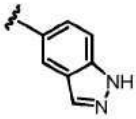
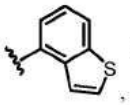
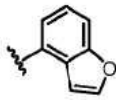
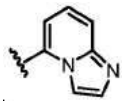
[2829] C46. 실시형태 C45에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물: , 식 중:

[2830] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

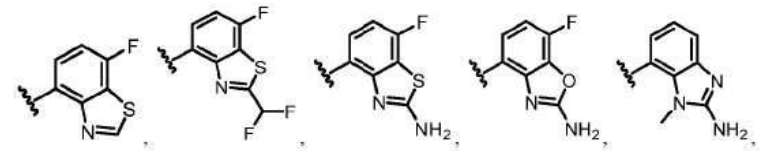
[2831] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

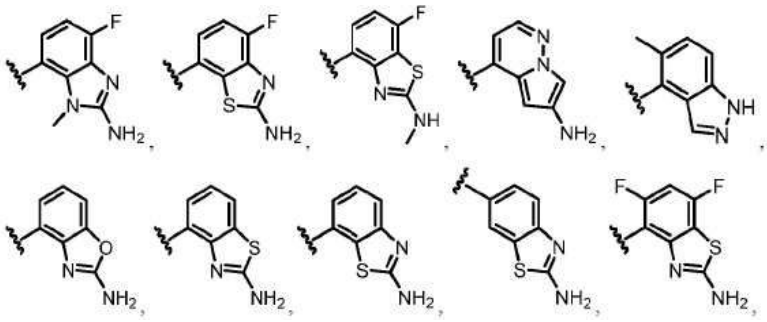
[2832] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

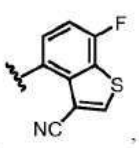
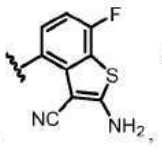
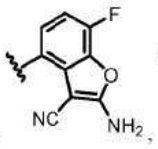
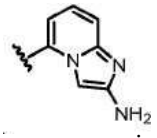
[2833] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2834] C47. 실시형태 C45 또는 C46에 있어서, R^6은 , , , , , , , , ,  및  로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환되는, 화합물.

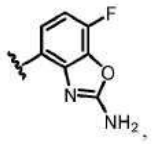
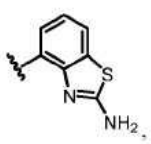
[2835] C48. 실시형태 C45 내지 C47 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

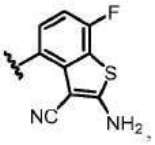
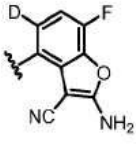
[2836] 

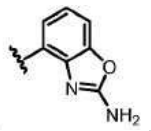
[2837] 

[2838]      및 .

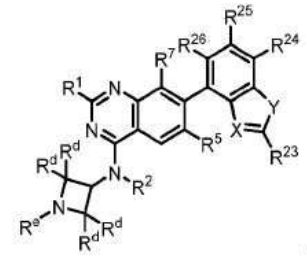
[2839] C49. 실시형태 C45 내지 C48 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[2840]     

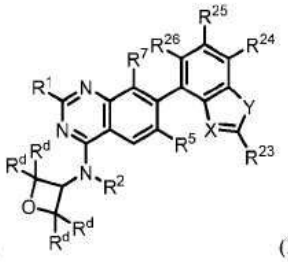
[2841]      및

[2842] .

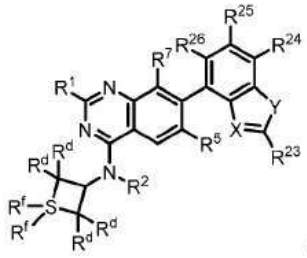
[2843] C50. 실시형태 C1 내지 C49 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIA1, IIB1, IIC1, IID1, IIE1, IIF1, IIG1, IIH1, IIJ1, IIK1, IIL1, IIM1, IIN1, IIP1, IIQ1, IIR1, IIS1, IIT1, IIU1, IIV1, IIW1, IIX1, IIY1 또는 IIZ1에 따른 화합물:



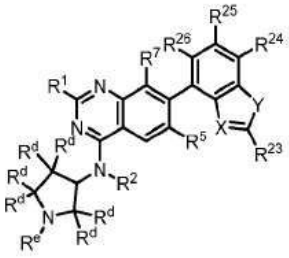
(IIA1),



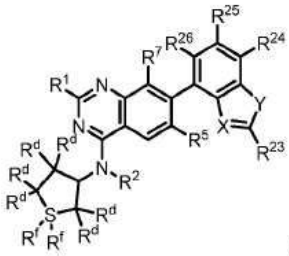
(IIB1),



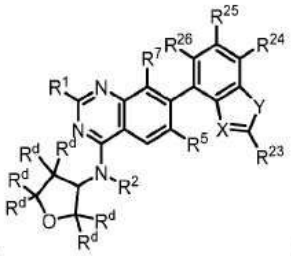
(IIC1),



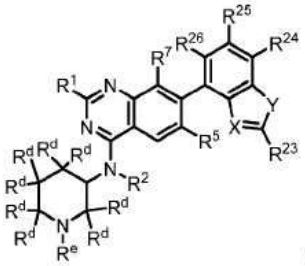
(IID1),



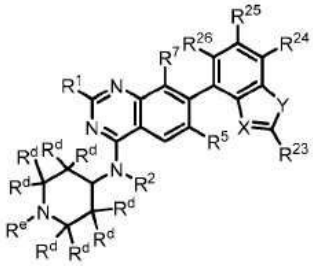
(IIE1),



(IIF1),

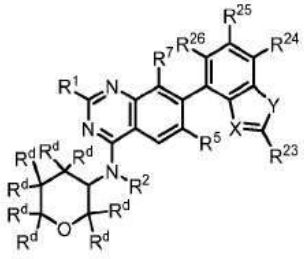


(IIG1),

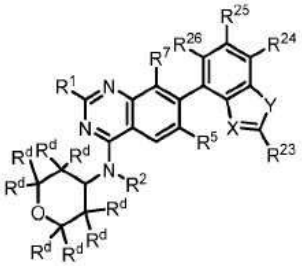


(IIH1),

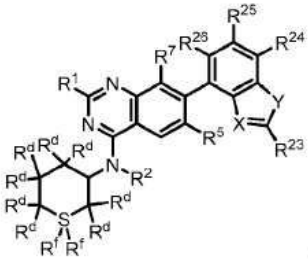
[2844]



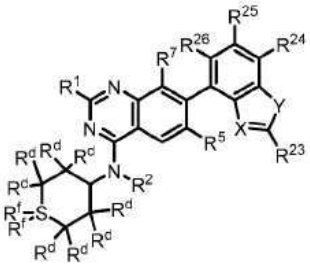
(IIJ1),



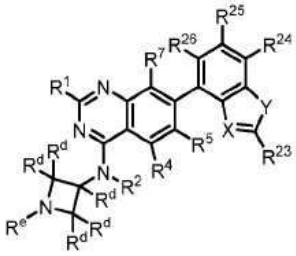
(IIK1),



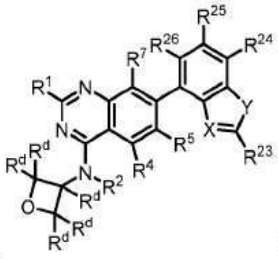
(IIL1),



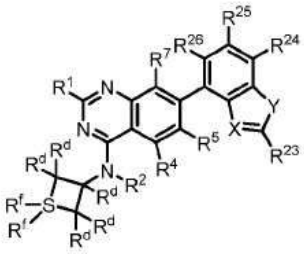
(IIM1),



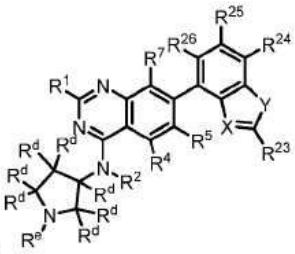
(IIN1),



(IIP1),

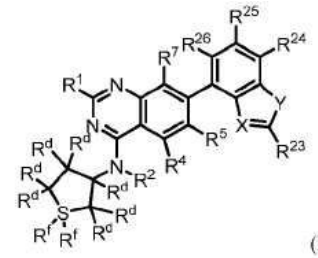


(IIQ1),

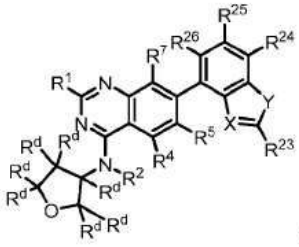


(IIR1),

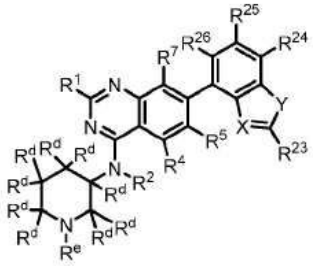
[2845]



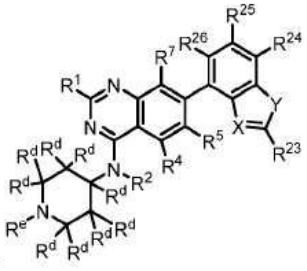
(IIS1),



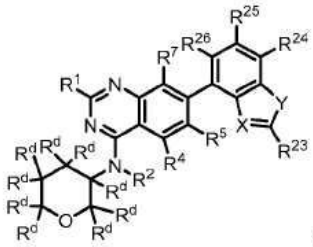
(IIT1),



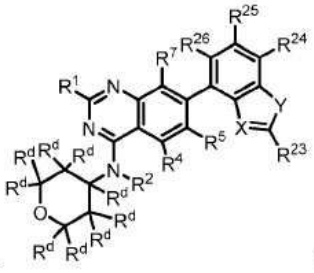
(IIU1),



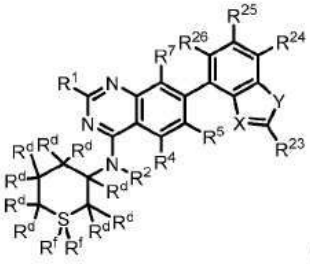
(IIV1),



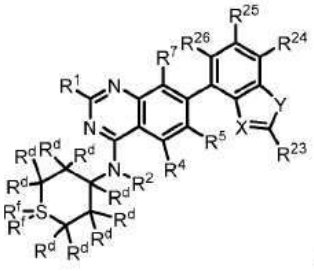
(IIW1),



(IIX1),



(IIY1),



(IIZ1)

[2846]

[2847] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2848] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고;

[2849] R^e는, 존재할 경우, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-C(O)OR^{14}$, -C(O)(3-6원 카보사이클), -C(O)(3-7원 헤테로사이클), -C(O)(5-6원 헤테로아릴), -C(O)O(3-6원 헤테로사이클), $-C(O)O(C_{1-6}$알킬렌)(3-6원 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 3-6원 카보사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, 또는 3-6원 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고;

[2850] 각각의 R^f는 선택적으로 존재하지 않고, 존재할 경우, =O, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 $-N(C_{1-6}$알킬$)_2$로부터 선택되고;

[2851] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[2852] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[2853] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[2854] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2855] C51. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIA1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2856] C52. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIB1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2857] C53. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIC1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2858] C54. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IID1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2859] C55. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIE1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2860] C56. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIF1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2861] C57. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIG1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2862] C58. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIH1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2863] C59. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIJ1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2864] C60. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIK1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2865] C61. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIL1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2866] C62. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIM1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2867] C63. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIN1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2868] C64. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIP1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2869] C65. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIQ1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2870] C66. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIR1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2871] C67. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIS1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2872] C68. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIT1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2873] C69. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIU1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로

허용 가능한 염)인, 화합물.

[2874] C70. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIV1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

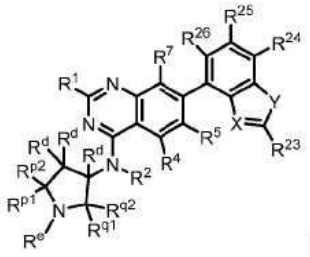
[2875] C71. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIW1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2876] C72. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIX1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2877] C73. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIY1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2878] C74. 실시형태 C50에 있어서, 화합물은 화학식 IIZ1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[2879] C75. 실시형태 C1 내지 C49 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIAA1에 따른 화합물:

[2880] 

(IIAA1)

[2881] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2882] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)CN, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌)OH, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)$(3-6원 카보사이클), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12} 또는 R^{20}으로 치환되고;

[2883] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[2884] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[2885] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2886] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[2887] (i) R^{q1}, R^{q2} 및 R^{p2}는 각각 독립적으로 R^d로부터 선택되고, R^e와 R^{p1}은 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성하거나; 또는

[2888] (ii) R^{p1}, R^{p2} 및 R^{q2}는 각각 독립적으로 R^d로부터 선택되고, R^e와 R^{q1}은 이들이 부착되는 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^d로 치환된 5-6원 헤테로사이클을 형성한다.

[2889] C76. 실시형태 C50 내지 C75 중 어느 하나에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$인, 화합물.

[2890] C77. 실시형태 C50 내지 C76 중 어느 하나에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 하나는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

[2891] C78. 실시형태 C19, C21, C27, C28, C31, C33, C39, C40, C53, C55, C61, C62, C65, C67, C73 및 C74 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^f는 =O인, 화합물.

[2892] C79. 실시형태 C19, C21, C27, C28, C31, C33, C39, C40, C53, C55, C61, C62, C65, C67, C73 및 C74 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^f는 존재하지 않는, 화합물.

[2893] C80. 실시형태 C17, C20, C23, C24, C32, C35, C36, C41, C51, C54, C57, C58, C63, C66, C69, C70 및 C75 중 어느 하나에 있어서, R^e는 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[2894] C81. 실시형태 C17, C20, C23, C24, C32, C35, C36, C41, C51, C54, C57, C58, C63, C66, C69, C70 및 C75 중 어느 하나에 있어서, R^e는 -C(O)(3-6원 카보사이클)인, 화합물.

[2895] C82. 실시형태 C17 내지 C81 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^d는 H인, 화합물.

[2896] C83. 실시형태 C17 내지 C81 중 어느 하나에 있어서, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$ 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

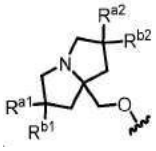
[2897] C84. 실시형태 C1 내지 C83 중 어느 하나에 있어서, R^2는 H인, 화합물.

[2898] C85. 실시형태 C1 내지 C83 중 어느 하나에 있어서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

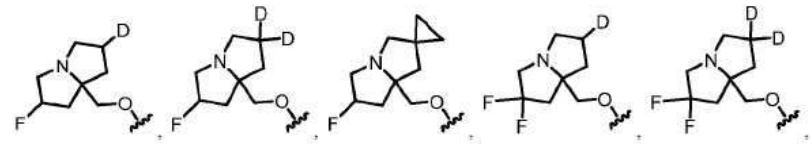
[2899] C86. 실시형태 C85에 있어서, R^2는 C_{1-2}알킬로부터 선택되는, 화합물.

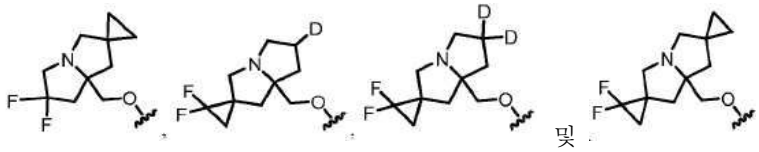
[2900] C87. 실시형태 C1 내지 C83 중 어느 하나에 있어서, R^2는 3-6원 카보사이클로부터 선택되는, 화합물.

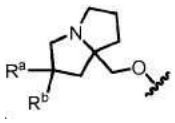
[2901] C88. 실시형태 C1 내지 C87 중 어느 하나에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

[2902] C89. 실시형태 C88에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: , 식 중 R^{a1}, R^{a2}, R^{b1} 및 R^{b2}는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^{a2} 및 R^{b2}는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성할 수 있고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

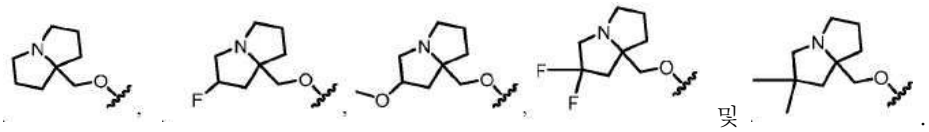
[2903] C90. 실시형태 C89에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[2904] 

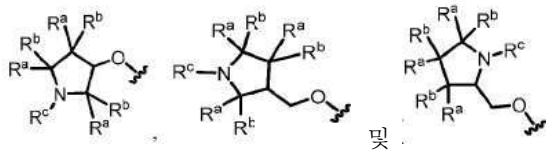
[2905]  및 .

[2906] C91. 실시형태 C88에 있어서, R^1은,  로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

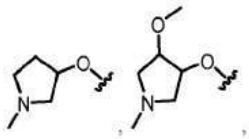
[2907] C92. 실시형태 C91에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

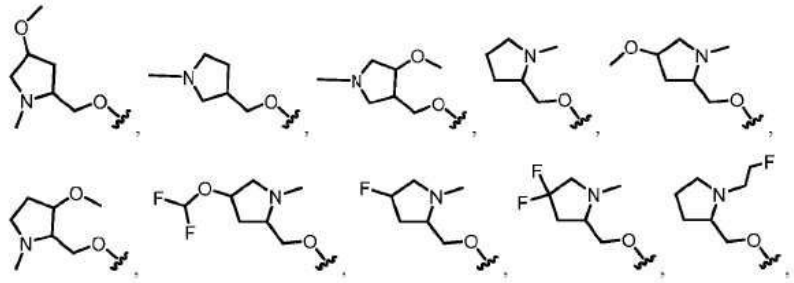
[2908]  및 .

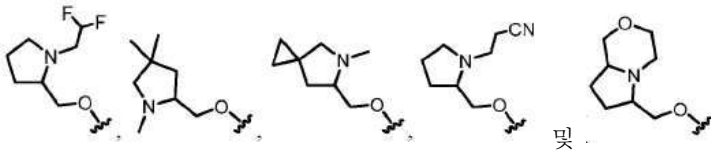
[2909] C93. 실시형태 C88에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

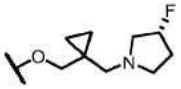
[2910]  및 .

[2911] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, R^a와 R^b 또는 R^c는선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6} 알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2912] C94. 실시형태 C93에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: .

[2913] .

[2914]  및 .

[2915] C95. 실시형태 C1 내지 C87 중 어느 하나에 있어서, R^1은  및  로부터 선택되는, 화합물:

[2916] C96. 실시형태 C1 내지 C95 중 어느 하나에 있어서, R^5는 H인, 화합물.

[2917] C97. 실시형태 C1 내지 C95 중 어느 하나에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[2918] C98. 실시형태 C1 내지 C95 중 어느 하나에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

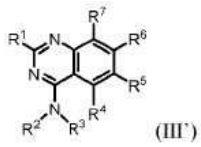
[2919] C99. 실시형태 C98에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2920] C100. 실시형태 C99에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

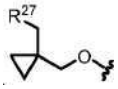
[2921] C101. 실시형태 C100에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

[2922] C102. 실시형태 C1 내지 C101 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 표 1에 포함된 화합물이 아닌, 화합물.

[2923] C103. 화학식 III'로 표시되는 화합물:

[2924]  (III')

[2925] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[2926] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[2927] R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하고;

[2928] R^4는 H이고;

[2929] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2930] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[2931] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[2932] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[2933] 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클, 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[2934] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2935] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2936] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[2937] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

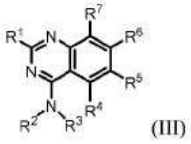
[2938] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2939] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

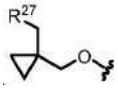
[2940] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[2941] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2942] C104. 화학식 III으로 표시되는 화합물:

[2943]  (III)

[2944] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[2945] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[2946] R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하되, 단, 헤테로사이클이 추가의 질소 원자를 함유할 경우, 추가의 질소 원자는 R^{11}로 치환되고;

[2947] R^4는 H이고;

[2948] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2949] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[2950] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[2951] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[2952] 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, -C(O)(3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐, -CN, 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬, 카보사이클, 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[2953] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2954] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2955] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[2956] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[2957] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[2958] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[2959] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[2960] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[2961] C105. 실시형태 C103 또는 C104에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 4-7원 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[2962] C106. 실시형태 C105에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 4-7원 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[2963] C107. 실시형태 C106에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 4-7원 헤테로사이클을 형성하되, 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{11}로 치환되는, 화합물.

[2964] C108. 실시형태 C103 내지 C107 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 피롤리딘을 형성하는, 화합물.

[2965] C109. 실시형태 C103 내지 C107 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 아제티딘을 형성하는, 화합물.

[2966] C110. 실시형태 C103 내지 C107 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 피페리딘을 형성하는, 화합물.

[2967] C111. 실시형태 C103 내지 C107 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 피페라진을 형성하는, 화합물.

[2968] C112. 실시형태 C103 내지 C107 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 모르폴린 또는 티오모르폴린을 형성하는, 화합물.

[2969] C113. 실시형태 C103 내지 C107 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 포함하는 7-원 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[2970] C114. 실시형태 C103 내지 C113 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-7원 헤테로사이클을 형성하되, 적어도 1개의 R^{11}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터

선택되는, 화합물.

[2971] C115. 실시형태 C103 내지 C114 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-7원 헤테로사이클을 형성하되, 적어도 1개의 R^{11}은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[2972] C116. 실시형태 C103 내지 C113 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환된 4-7원 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[2973] C117. 실시형태 C103 또는 C104에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 브리지된 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[2974] C118. 실시형태 C117에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 7-9 원 브리지된 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[2975] C119. 실시형태 C118에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, O, S 및 N으로부터 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 7-9 원 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 브리지된 헤테로사이클은 1 내지 4개의 R^{11}로 치환되는, 화합물.

[2976] C120. 실시형태 C117 내지 C119 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 브리지된 피페리딘을 형성하는 화합물.

[2977] C121. 실시형태 C117 내지 C119 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 브리지된 피페라진을 형성하는, 화합물.

[2978] C122. 실시형태 C117 내지 C119 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 0 내지 4개의 R^{11}로 치환된 브리지된 모르폴린 또는 티오모르폴린을 형성하는, 화합물.

[2979] C123. 실시형태 C117 내지 C122 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 적어도 1개의 R^{11}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[2980] C124. 실시형태 C117 내지 C123 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 브리지된 헤테로사이클을 형성하되, 적어도 1개의 R^{11}은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[2981] C125. 실시형태 C117 내지 C122 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 비치환된 브리지된 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

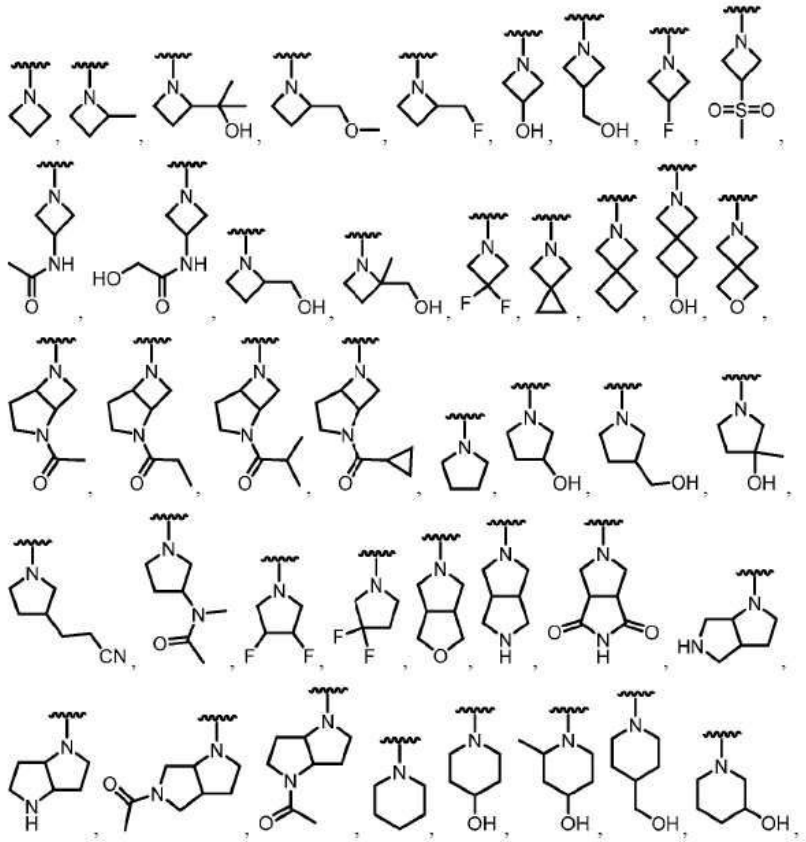
[2982] C126. 실시형태 C103 또는 C104에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 스피로환을 형성하는. 화합물.

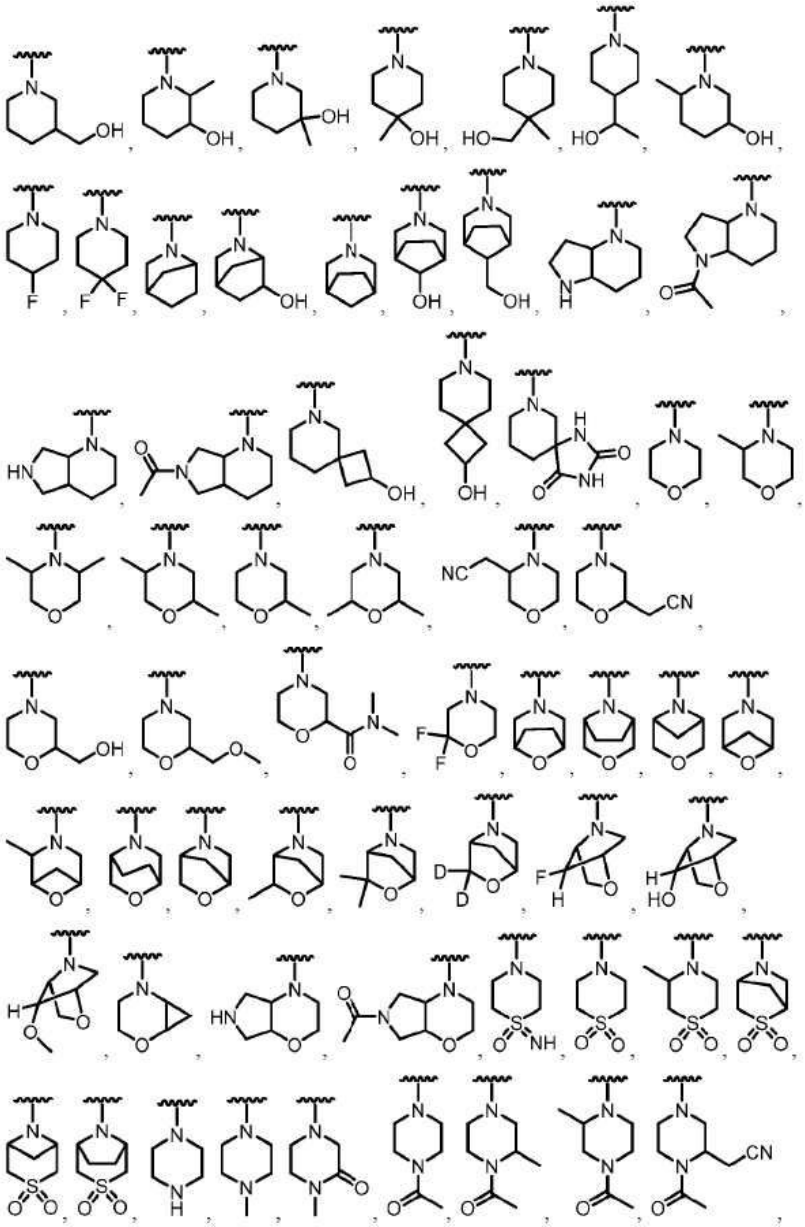
[2983] C127. 실시형태 C103 또는 C104에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 적어도 2개의 고리를 포함하는 융합 고리계를 형성하는, 화합물.

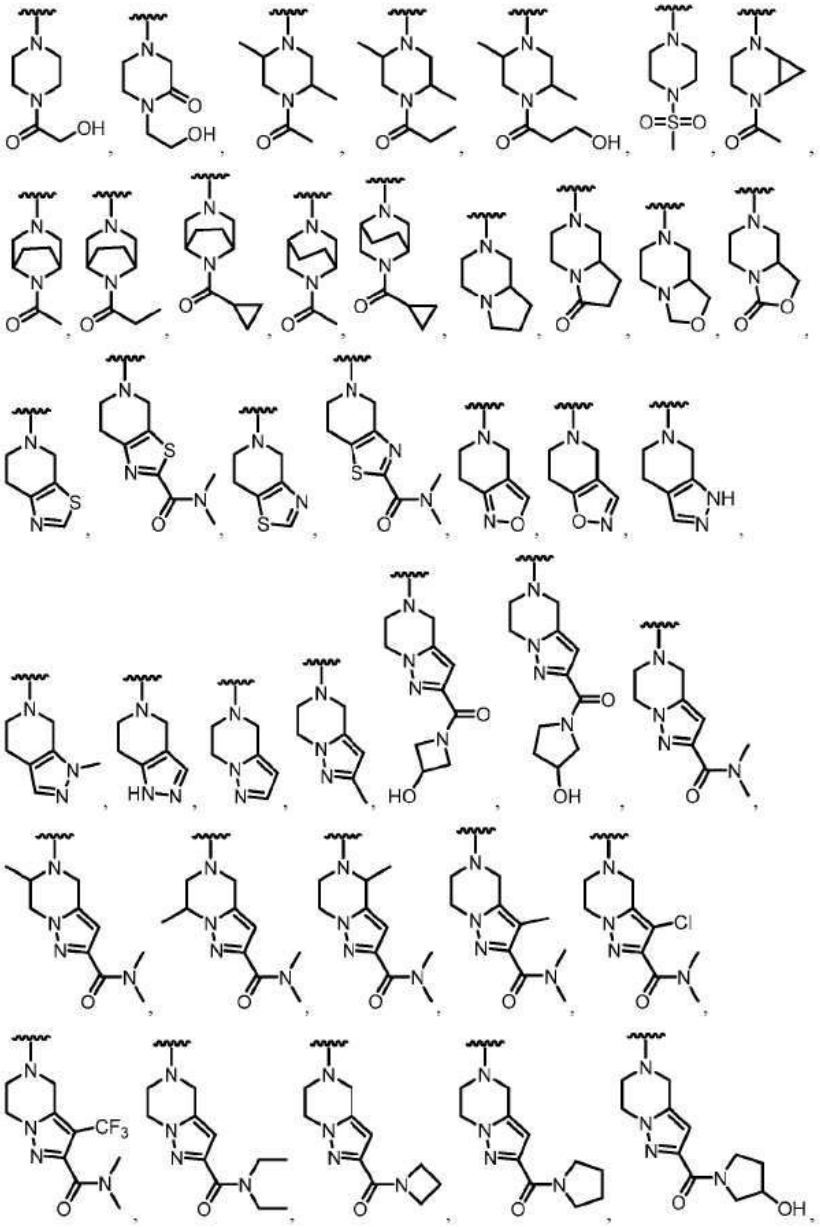
[2984] C128. 실시형태 C103 내지 C115, C117-C124, C126 및 C127 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하되, 1개 이상의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

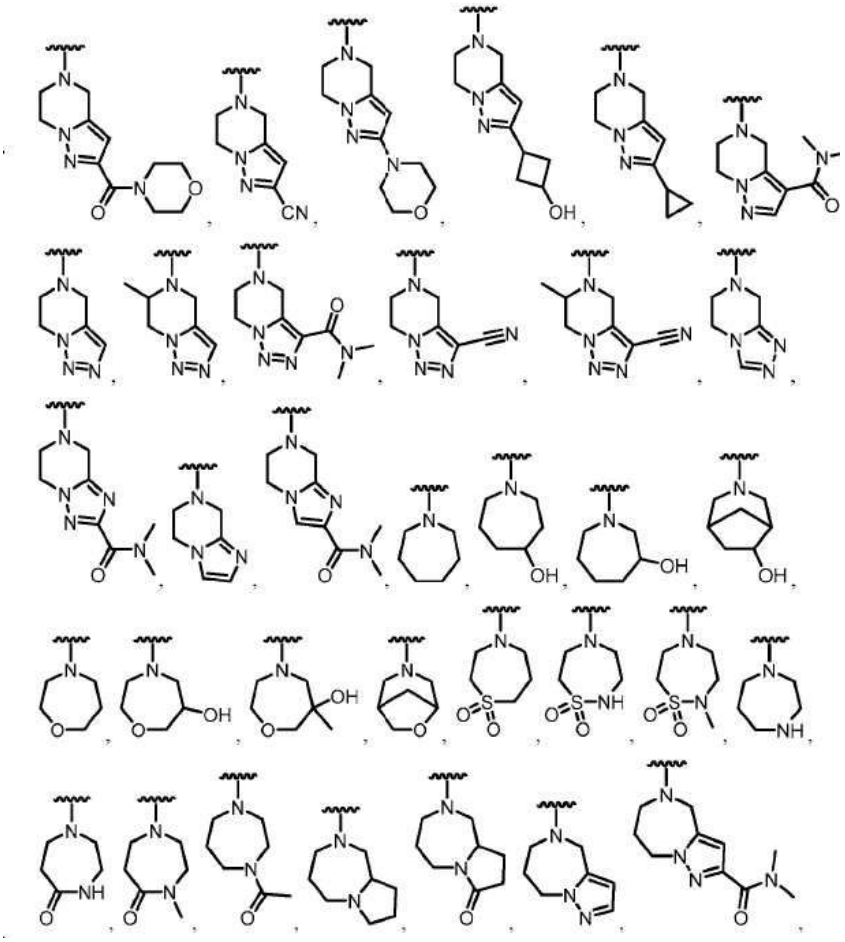
[2985] C129. 실시형태 C128에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 1개 이상의 R^{11}로 치환된 4-10원 헤테로사이클을 형성하되, 1개 이상의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

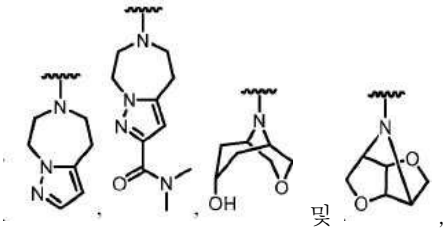
[2986] C130. 실시형태 C103 내지 C129 중 어느 하나에 있어서, R^2와 R^3은, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 하기를 형성하는, 화합물:

[2987] 

[2988] 

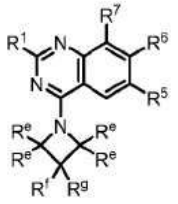
[2989] 

[2990] 

[2991] 

[2992] 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{11}로 추가로 치환된다.

[2993] C131. 실시형태 C103 내지 C130 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIA에 따른 화합물:

[2994] 
(IIIA)

[2995] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[2996] 각각의 R^e는 독립적으로 중수소, 수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고

[2997] R^f 및 R^g는 각각 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알

킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되거나 또는

[2998] R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환되거나 -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[2999] C132. 실시형태 C131에 있어서, 각각의 R^e, R^f 및 R^g는 독립적으로 수소, -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3000] C133. 실시형태 C131에 있어서, 각각의 R^e, R^f 및 R^g는 독립적으로 수소, -OR^{12}, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[3001] C134. 실시형태 C131 내지 C133 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^e는 수소인, 화합물.

[3002] C135. 실시형태 C131 내지 C134 중 어느 하나에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환되거나 -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3003] C136. 실시형태 C135에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[3004] C137. 실시형태 C135에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

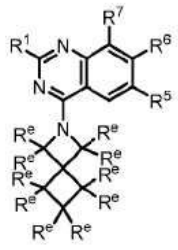
[3005] C138. 실시형태 C135에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3006] C139. 실시형태 C138에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 -OR^{12}, =O, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -S(O)$_2$(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬), -N(R^{14})C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 사이클로프로판을 형성하되,임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3007] C140. 실시형태 C135에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3008] C141. 실시형태 C140에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 옥세탄을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3009] C142. 실시형태 C103 내지 C130 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIB에 따른 화합물:

[3010] 

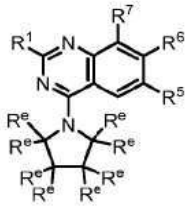
(IIIB)

[3011] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[3012] 각각의 R^e는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[3013] C143. 실시형태 C142에 있어서, 각각의 R^e는 수소인, 화합물.

[3014] C144. 실시형태 C103 내지 C130 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIC에 따른 화합물:

[3015] 

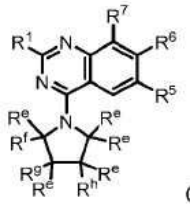
(IIIC)

[3016] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[3017] 각각의 R^e는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[3018] C145. 실시형태 C144에 있어서, 각각의 R^e는 수소인, 화합물.

[3019] C146. 실시형태 C103 내지 C130 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIC1에 따른 화합물:

[3020]  (IIIC1)

[3021] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[3022] 각각의 R^e는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고

[3023] R^f, R^g 및 R^h는 각각 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 선택적으로

[3024] (i) R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되거나; 또는

[3025] (ii) R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[3026] C147. 실시형태 C146에 있어서, 각각의 R^e는 수소인, 화합물.

[3027] C148. 실시형태 C146 또는 C147에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3028] C149. 실시형태 C148에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3029] C150. 실시형태 C148에 있어서, R^f와 R^g는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$,

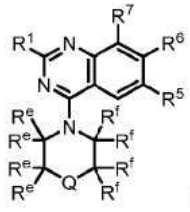
$-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3030] C151. 실시형태 C146 또는 C147에 있어서, R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3031] C152. 실시형태 C151에 있어서, R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 카보사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3032] C153. 실시형태 C151에 있어서, R^g와 R^h는 함께 연결되어 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-6원 헤테로사이클을 형성하되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3033] C154. 실시형태 C103 내지 C130 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIID에 따른 화합물:

[3034] 
(IIID)

[3035] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[3036] Q는 CR^hR^j, NR^g, O, S 및 SO_2로부터 선택되고;

[3037] 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되되,

[3038] (i) R^e와 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성할 수 있고;

[3039] (ii) 인접 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고;

[3040] (iii) 인접 원자에 연결된 제1 R^e와 제2 R^e는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고; 또는

[3041] (iv) 동일 원자에 연결된 제1 R^f와 제2 R^f는 선택적으로 함께 연결되어 3-5 원 고리를 형성할 수 있고,

[3042] 1개 이상의 R^e 및/또는 1개 이상의 R^f에 의해 형성된 임의의 고리는 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환되고;

[3043] R^g는, 존재할 경우, R^{11}이고; 그리고

[3044] R^h 및 R^j는, 존재할 경우, 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되거나, 비치환되거나 $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알

킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성할 수 있되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[3045] C155. 실시형태 C154에 있어서, Q는 NR^{g}인, 화합물.

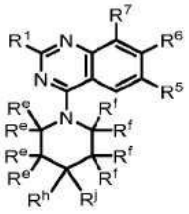
[3046] C156. 실시형태 C155에 있어서, R^{g}는 $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3047] C157. 실시형태 C154에 있어서, Q는 O, S 또는 SO_2인, 화합물.

[3048] C158. 실시형태 C157에 있어서, Q는 O인, 화합물.

[3049] C159. 실시형태 C154에 있어서, Q는 $CR^{h}R^{j}$인, 화합물.

[3050] C160. 실시형태 C159에 있어서, 화합물은 화학식 IIIE에 따른 화합물:

[3051] 

(IIIE)

[3052] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3053] C161. 실시형태 C160에 있어서, R^{e}와 R^{f}는 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성하는, 화합물.

[3054] C162. 실시형태 C160 또는 C161에 있어서, R^{h} 및 R^{j}는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물.

[3055] C163. 실시형태 C160 내지 C162 중 어느 하나에 있어서, R^{h} 및/또는 R^{j}는 중수소, $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3056] C164. 실시형태 C160 내지 C162 중 어느 하나에 있어서, R^{h} 및 R^{j}는 각각 수소인, 화합물.

[3057] C165. 실시형태 C160에 있어서, R^{h}와 R^{j}는 함께 연결되어 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[3058] C166. 실시형태 C165에 있어서, R^{h}와 R^{j}는 함께 연결되어 비치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[3059] C167. 실시형태 C165에 있어서, R^{h}와 R^{j}는 함께 연결되어 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된 1개 이상의 치환체로 치환된 3-4원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[3060] C168. 실시형태 C165 내지 C167 중 어느 하나에 있어서, 1개 이상의 R^{e} 및/또는 1개 이상의 R^{f}의 조합이 함께 연결되어 고리를 형성하지 않는, 화합물.

[3061] C169. 실시형태 C165 내지 C168 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^e 및 R^f는 수소인, 화합물.

[3062] C170. 실시형태 C154에 있어서, 화합물은 화학식 IIIF, IIIG, 또는 IIIH에 따른 화합물:

[3063]  (IIIF),  (IIIG) 또는  (IIIH)

[3064] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3065] C171. 실시형태 C170에 있어서, 화합물은 화학식 IIIF의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

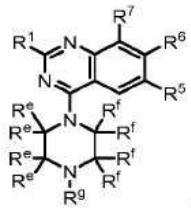
[3066] C172. 실시형태 C170에 있어서, 화합물은 화학식 IIIG의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3067] C173. 실시형태 C170에 있어서, 화합물은 화학식 IIIH의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3068] C174. 실시형태 C170 내지 C173 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물.

[3069] C175. 실시형태 C170 내지 C173 중 어느 하나에 있어서, R^e와 R^f는 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성하는, 화합물.

[3070] C176. 실시형태 C154에 있어서, 화합물은 화학식 IIIJ에 따른 화합물:

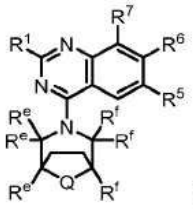
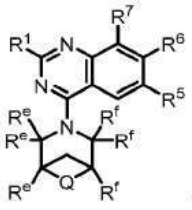
[3071]  (IIIJ)

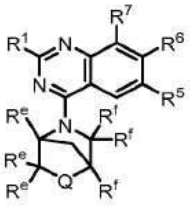
[3072] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3073] C177. 실시형태 C176에 있어서, 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물.

[3074] C178. 실시형태 C176에 있어서, R^e와 R^f는 함께 연결되어 4-6원 고리를 형성하는, 화합물.

[3075] C179. 실시형태 C154 내지 C178 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIK, IIIL, IIIM, IIIN, IIIP, IIIQ 또는 IIIR에 따른 화합물:

[3076]  (IIIK),  (IIIL)  (IIIM),

[3077]  (IIIN),  (IIIP),  (IIIQ) 또는

[3078]  (IIIR)

[3079] 또는 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[3080] 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되고;

[3081] R^g는, 존재할 경우, R^{11}이고; 그리고

[3082] R^h 및 R^j는, 존재할 경우, 각각 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다.

[3083] C180. 실시형태 C179에 있어서, 화합물은 화학식 IIIK의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3084] C181. 실시형태 C179에 있어서, 화합물은 화학식 IIIL의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3085] C182. 실시형태 C179에 있어서, 화합물은 화학식 IIIM의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3086] C183. 실시형태 C179에 있어서, 화합물은 화학식 IIIN의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3087] C184. 실시형태 C179에 있어서, 화합물은 화학식 IIIP의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3088] C185. 실시형태 C179에 있어서, 화합물은 화학식 IIIQ의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3089] C186. 실시형태 C179에 있어서, 화합물은 화학식 IIIR의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3090] C187. 실시형태 C179 내지 C186 중 어느 하나에 있어서, Q는 CR^hR^j, NR^g 및 O로부터 선택되는, 화합물.

[3091] C188. 실시형태 C187에 있어서, Q는 CR^hR^j인, 화합물.

[3092] C189. 실시형태 C188에 있어서, R^h 및 R^j는, 존재할 경우, 각각 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물.

[3093] C190. 실시형태 C189에 있어서, R^h 및/또는 R^j는, 존재할 경우, 각각 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3094] C191. 실시형태 C189에 있어서, R^h 및 R^j는 각각 수소인, 화합물.

[3095] C192. 실시형태 C187에 있어서, Q는 NR^g인, 화합물.

[3096] C193. 실시형태 C192에 있어서, R^g는 -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)$N(R^{14})_2$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3097] C194. 실시형태 C187에 있어서, Q는 O인, 화합물.

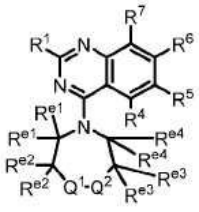
[3098] C195. 실시형태 C179 내지 C186 중 어느 하나에 있어서, Q는 S 또는 SO_2인, 화합물.

[3099] C196. 실시형태 C179 내지 C195 중 어느 하나에 있어서, R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되는, 화합물.

[3100] C197. 실시형태 C196에 있어서, R^e 및/또는 R^f는 각각 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)$N(R^{14})_2$, -$S(O)_2$(C_{1-6}알킬), -$N(R^{14})$C(O)(C_{1-6}알킬), -$N(R^{14})$C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[3101] C198. 실시형태 C197에 있어서, 각각의 R^e 및 R^f는 수소인, 화합물.

[3102] C199. 실시형태 C103 내지 C130 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIS에 따른 화합물:

[3103] 
(IIIS)

[3104] 또는 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[3105] Q^1은 NR^{g1}, O, SR^h_2 및 CR^iR^j로부터 선택되고;

[3106] Q^2는 NR^{g2}, O, SR^h_2 및 CR^iR^j로부터 선택되고;

[3107] R^{g1} 및 R^{g2}는, 존재할 경우, 독립적으로 수소, -C(O)(C_{1-6}알킬) 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[3108] 각각의 R^h는 존재하지 않거나, 존재할 경우, 독립적으로 =O, $=N(R^{14})$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[3109] 각각의 R^i 및 R^j는, 존재할 경우, 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)$N(R^{14})_2$, -$S(O)_2$(C_{1-6}알킬), -$N(R^{14})$C(O)(C_{1-6}알킬), -$N(R^{14})$C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고; 그리고

[3110] 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)CN, -C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14}, -C(O)(C_{1-6}알킬), -C(O)$N(R^{14})_2$, -$S(O)_2$(C_{1-6}알킬), -$N(R^{14})$C(O)(C_{1-6}알킬), -$N(R^{14})$C(O)(C_{1-6}알킬렌)OR^{14},

할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고,

[3111] 여기서

[3112] (i) R^{e2}와 R^{e3}은 선택적으로 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성하거나; 또는

[3113] (ii) Q^2가 NR^{g2}인 경우, R^{g2}와 R^{e3}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 선택적으로 함께 연결되어 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 5-원 헤테로사이클 또는 헤테로아릴을 형성하되, 각각의 R^{11}은 독립적으로 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[3114] C200. 실시형태 C199에 있어서, Q^1 및 Q^2는 각각 CR^iR^j인, 화합물.

[3115] C201. 실시형태 C200에 있어서, 적어도 1개의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 또는 R^{e4} $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3116] C202. 실시형태 C201에 있어서, 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 수소인, 화합물.

[3117] C203. 실시형태 C200에 있어서, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성하는, 화합물.

[3118] C204. 실시형태 C199에 있어서, Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 NR^{g2}인, 화합물.

[3119] C205. 실시형태 C204에 있어서, R^{g2}와 R^{e3}은, 이들이 부착되는 원자와 함께, 함께 연결되어, 비치환되거나 1개 이상의 R^{11}로 치환된 5-원 헤테로사이클 또는 헤테로아릴을 형성하는, 화합물.

[3120] C206. 실시형태 C204에 있어서, R^{g2}는 수소, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3121] C207. 실시형태 C199에 있어서, Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 NR^{g1}인, 화합물.

[3122] C208. 실시형태 C207에 있어서, R^{g1}은 수소, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3123] C209. 실시형태 C207 또는 C208에 있어서, 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 수소인, 화합물.

[3124] C210. 실시형태 C199에 있어서, (i) Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 O이거나, (ii) Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 O인, 하합물.

[3125] C211. 실시형태 C210에 있어서, 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 수소인, 화합물.

[3126] C212. 실시형태 C210에 있어서, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성하는, 화합물.

[3127] C213. 실시형태 C199에 있어서, (i) Q^1은 CR^iR^j이고 Q^2는 SR^h_2이거나, (ii) Q^2는 CR^iR^j이고 Q^1은 SR^h_2인, 화합물.

[3128] C214. 실시형태 C213에 있어서, 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 수소인, 화합물.

[3129] C215. 실시형태 C213에 있어서, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성하는, 화합물.

[3130] C216. 실시형태 C213 내지 C215 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^h는 =O인, 화합물.

[3131] C217. 실시형태 C200 내지 C216 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^i 및 R^j는 독립적으로 수소, 중수소, $-OR^{12}$, =O, $=N(R^{14})$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3132] C218. 실시형태 C217에 있어서, 각각의 R^i 및 R^j는 수소인, 화합물.

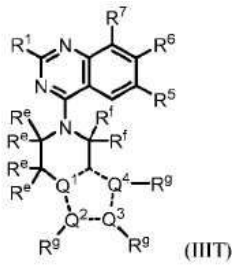
[3133] C219. 실시형태 C199에 있어서, (i) NR^{g1} 및 Q^2는 SR^h_2이거나, (ii) NR^{g2} 및 Q^1은 SR^h_2인, 화합물.

[3134] C220. 실시형태 C219에 있어서, 각각의 R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} 및 R^{e4}는 수소인, 화합물.

[3135] C221. 실시형태 C219에 있어서, R^{e2}와 R^{e3}은 함께 연결되어 5-6원 고리를 형성하는, 화합물.

[3136] C222. 실시형태 C219 내지 C221 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^h는 =O인, 화합물.

[3137] C223. 실시형태 C103 내지 C130 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IIIT에 따른 화합물:

[3138] 
(IIIT)

[3139] 또는 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[3140] 대시선은 단일 또는 이중 결합을 나타내므로, Q^1, Q^2, Q^3 및 Q^4를 함유하는 고리는 방향족이고;

[3141] Q^1, Q^2, Q^3 및 Q^4는 독립적으로 C, N, O 및 S로부터 선택되되, Q^1, Q^2, Q^3 및 Q^4 중 적어도 하나는 N이고;

[3142] 각각의 R^e 및 R^f는 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택되고; 그리고

[3143] 각각의 R^g는 존재하지 않거나, 독립적으로 R^{11} 및 수소로부터 선택된다.

[3144] C224. 실시형태 C223에 있어서, Q^1은 C인, 화합물.

[3145] C225. 실시형태 C224에 있어서, Q^2는 C이고, Q^3은 N이고, Q^4는 N인, 화합물.

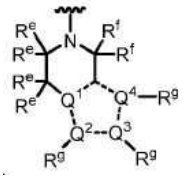
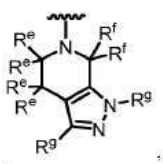
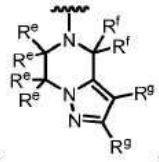
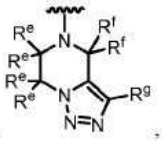
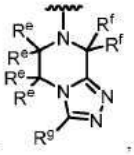
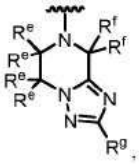
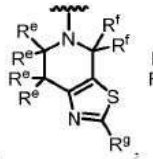
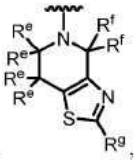
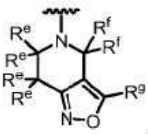
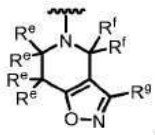
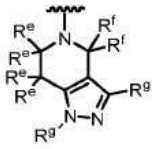
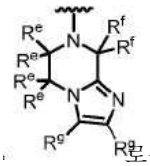
[3146] C226. 실시형태 C223에 있어서, Q^1은 N인, 화합물.

[3147] C227. 실시형태 C226에 있어서, Q^2는 N이고, Q^3 및 Q^4는 C인, 화합물.

[3148] C228. 실시형태 C226에 있어서, Q^2 및 Q^3은 N이고, Q^4는 C인, 화합물.

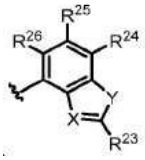
[3149] C229. 실시형태 C226에 있어서, Q^3 및 Q^4는 N이고, Q^2는 C인, 화합물.

[3150] C230. 실시형태 C226에 있어서, Q^2 및 Q^4는 N이고, Q^3은 C인, 화합물.

[3151] C231. 실시형태 C223에 있어서,  는           및 로부터 선택된 구조를 갖는, 화합물.

[3152] C232. 실시형태 C223 내지 C231 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^g는 수소이거나 존재하지 않는, 화합물.

[3153] C233. 실시형태 C103 내지 C232 중 어느 하나에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴인, 화합물.

[3154] C234. 실시형태 C233에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물: , 식 중:

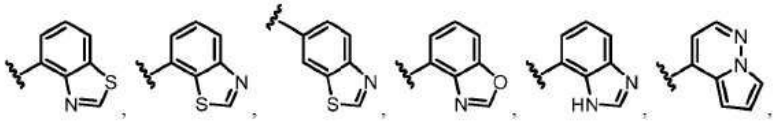
[3155] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

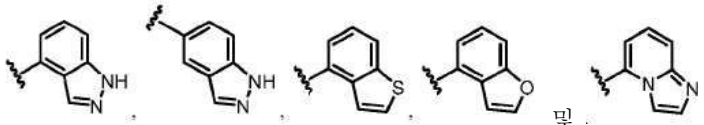
[3156] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[3157] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[3158] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

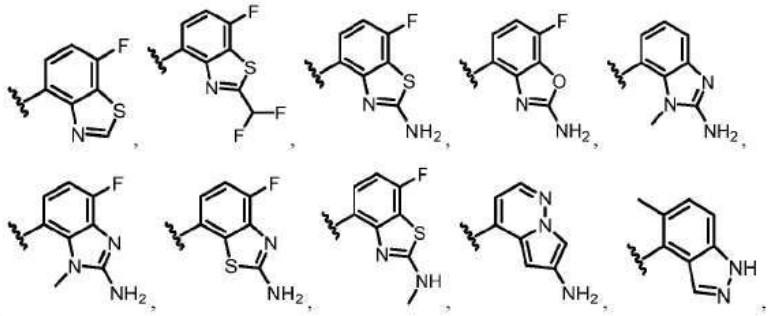
[3159] C235. 실시형태 C233 또는 C234에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[3160] 

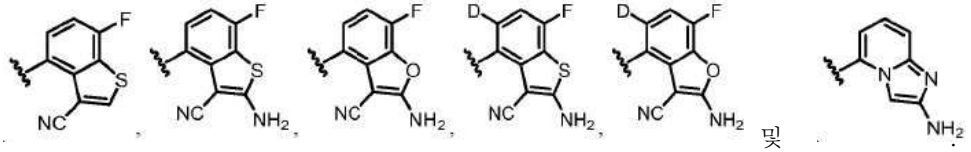
[3161]  및 ,

[3162] 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환되는, 화합물.

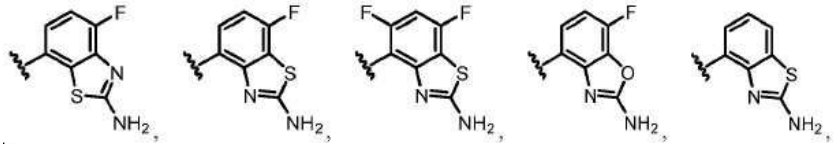
[3163] C236. 실시형태 C233 내지 C235 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

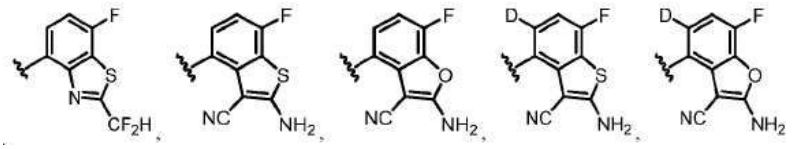
[3164] 

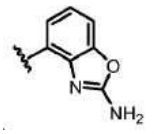
[3165] 

[3166]  및

[3167] C237. 실시형태 C233 내지 C236 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

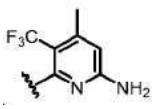
[3168] 

[3169]  및

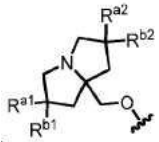
[3170] .

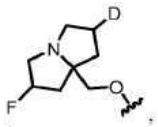
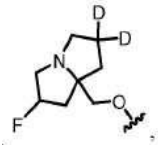
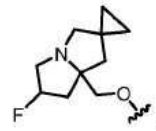
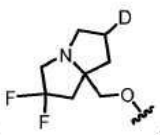
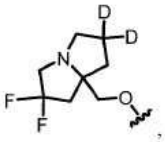
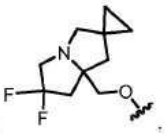
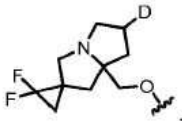
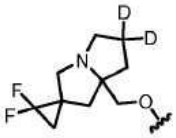
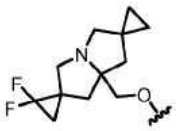
[3171] C238. 실시형태 C103 내지 C232 중 어느 하나에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 단환식 헤테로아릴인, 화합물.

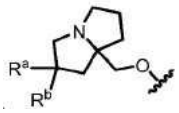
[3172] C239. 실시형태 C238에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 피리딘인, 화합물.

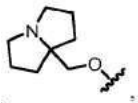
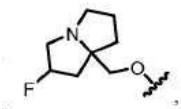
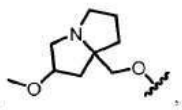
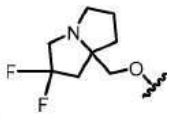
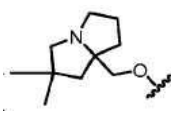
[3173] C240. 실시형태 C239에 있어서, R^6은 구조 를 갖는, 화합물.

[3174] C241. 실시형태 C103 내지 C240 중 어느 하나에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

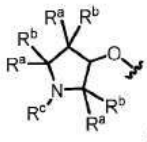
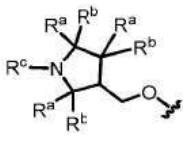
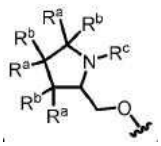
[3175] C242. 실시형태 C241에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: , 식 중 R^{a1}, R^{a2}, R^{b1} 및 R^{b2}는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^{a2} 및 R^{b2}는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성할 수 있고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

[3176] C243. 실시형태 C242에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: , , , , , , , , 및 .

[3177] C244. 실시형태 C241에 있어서, R^1은 로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

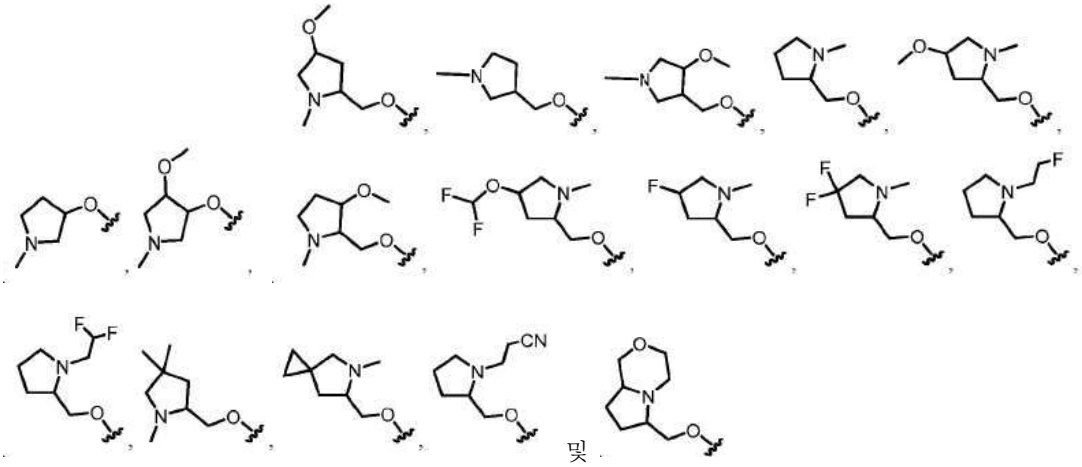
[3178] C245. 실시형태 C244에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: , , , , 및 .

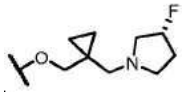
[3179] C246. 실시형태 C241에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[3180] ,  및 .

[3181] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, R^a와 R^b 또는 R^c는선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6} 알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[3182] C247. 실시형태 C246에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:



[3183] C248. 실시형태 C103 내지 C240 중 어느 하나에 있어서, R^1은  및  로부터 선택되는, 화합물.

[3184] C249. 실시형태 C103 내지 C248 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^{11}은 독립적으로 $-OR^{12}$, =O, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OR^{14}$, 할로겐 및 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[3185] C250. 실시형태 C103 내지 C249 중 어느 하나에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[3186] C251. 실시형태 C103 내지 C249 중 어느 하나에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

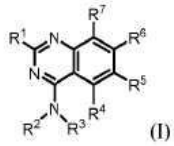
[3187] C252. 실시형태 C251에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[3188] C253. 실시형태 C252에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

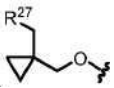
[3189] C254. 실시형태 C253에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

[3190] C255. 실시형태 C103 내지 C254 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 표 2에 포함된 화합물이 아닌, 화합물.

[3191] C256. 화학식 I로 표시되는 화합물:

[3192] 
(I)

[3193] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[3194] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[3195] R^2는 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3196] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-11원 카보사이클로부터 선택되고;

[3197] R^4는 H이고;

[3198] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3199] R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

[3200] R^7은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

[3201] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[3202] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[3203] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3204] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[3205] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[3206] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3207] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[3208] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[3209] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[3210] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[3211] C257. 실시형태 C256에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 3-6원 카보사이클인, 화합물.

[3212] C258. 실시형태 C257에 있어서, R^3은 1 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 3-6원 카보사이클인, 화합물.

[3213] C259. 실시형태 C257에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로프로판인, 화합물.

[3214] C260. 실시형태 C257에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로부탄인, 화합물.

[3215] C261. 실시형태 C257에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로펜탄인, 화합물.

[3216] C262. 실시형태 C257에 있어서, R^3은 0 내지 4개의 R^{10}으로 치환된 사이클로헥산인, 화합물.

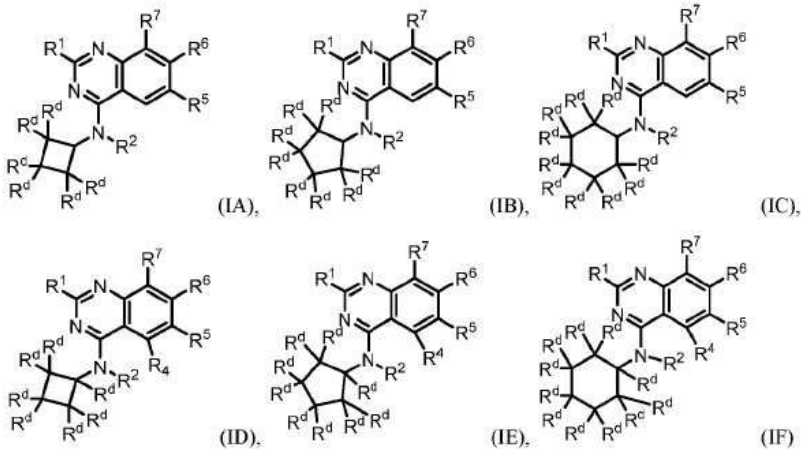
[3217] C263. 실시형태 C256 내지 C258 중 어느 하나에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 스피로환인, 화합물.

[3218] C264. 실시형태 C256 내지 C258 중 어느 하나에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환되는 브리지된 카보사이클인, 화합물.

[3219] C265. 실시형태 C256 내지 C264 중 어느 하나에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환되되, 적어도 1개의 R^{10}은 $-OR^{12}$, 및 -OH로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[3220] C266. 실시형태 C256 내지 C265 중 어느 하나에 있어서, R^3은 1개 이상의 R^{10}으로 치환되되, 적어도 1개의 R^{10}은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[3221] C267. 실시형태 C256 내지 C266 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IA, IB, IC, ID, IE 또는 IF에 따른 화합물:

[3222] 

[3223] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중

[3224] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환된다.

[3225] C268. 실시형태 C267에 있어서, 화합물은 화학식 IA에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3226] C269. 실시형태 C267에 있어서, 화합물은 화학식 IB에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3227] C270. 실시형태 C267에 있어서, 화합물은 화학식 IC에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3228] C271. 실시형태 C267에 있어서, 화합물은 화학식 ID에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

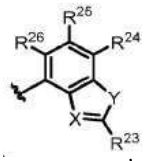
[3229] C272. 실시형태 C267에 있어서, 화합물은 화학식 IE에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3230] C273. 실시형태 C267에 있어서, 화합물은 화학식 IF에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허

용 가능한 염)인, 화합물.

[3231] C274. 실시형태 C267 내지 C273 중 어느 하나에 있어서, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3232] C275. 실시형태 C274에 있어서, 적어도 1개의 R^d는 $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3233] C276. 실시형태 C256 내지 C275 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물: , 식 중:

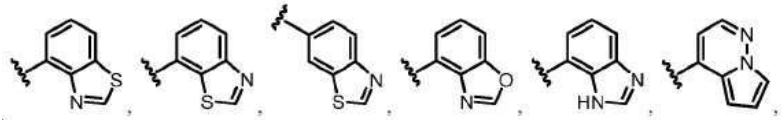
[3234] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

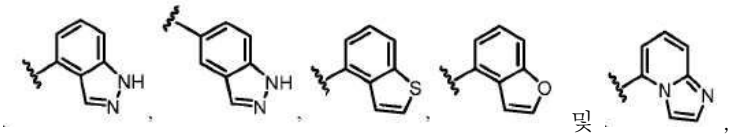
[3235] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[3236] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[3237] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

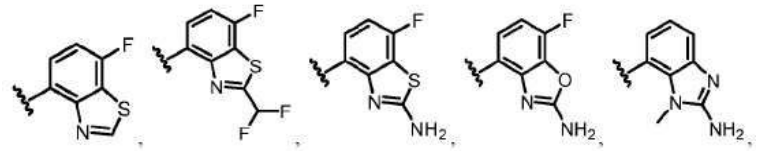
[3238] C277. 실시형태 C256 내지 C276 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

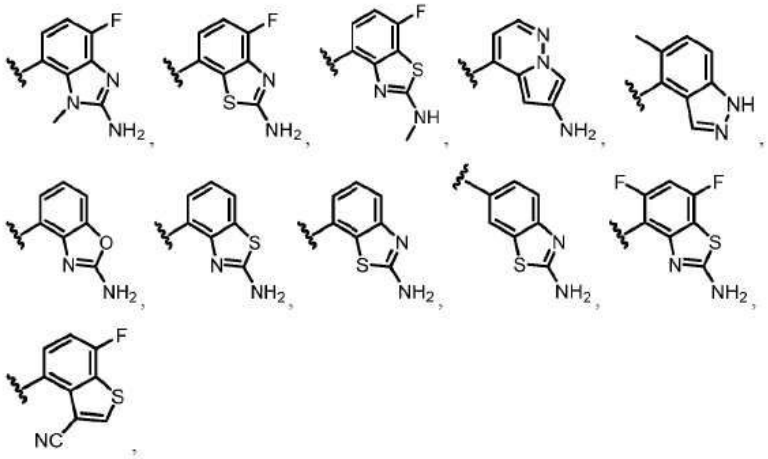
[3239] ,

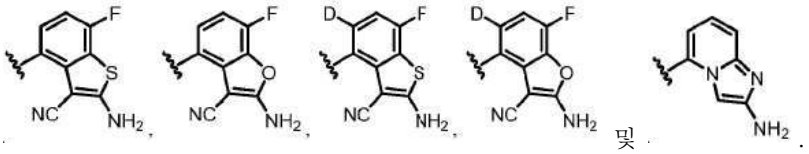
[3240]  및 ,

[3241] 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환된다.

[3242] C278. 실시형태 C256 내지 C277 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

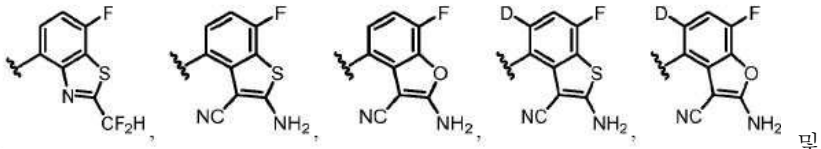
[3243] ,

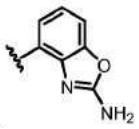
[3244] 

[3245] 

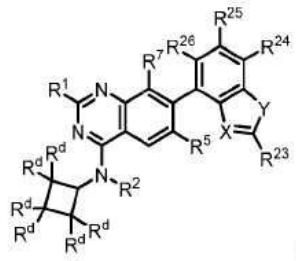
[3246] C279. 실시형태 C256 내지 C278 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[3247] 

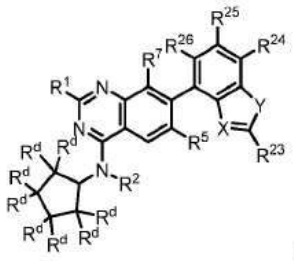
[3248] 

[3249] 

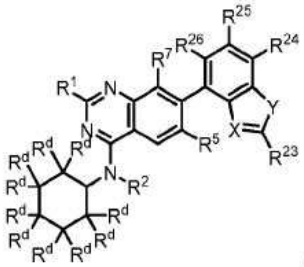
[3250] C280. 실시형태 C256 내지 C279 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IA1, IB1, IC1, ID1, IE1 또는 IF1에 따른 화합물:



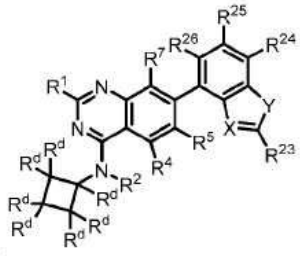
(IA1),



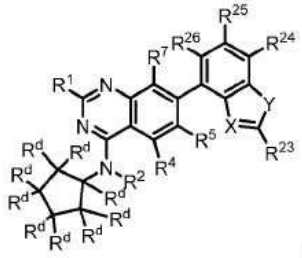
(IB1),



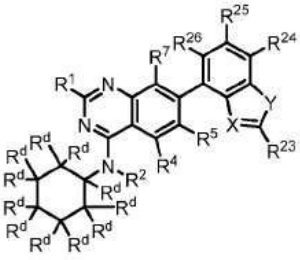
(IC1),



(ID1),



(IE1),



(IF1)

[3251]

[3252] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[3253] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[3254] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[3255] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[3256] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[3257] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[3258] C281. 실시형태 C280에 있어서, 화합물은 화학식 IA1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3259] C282. 실시형태 C280에 있어서, 화합물은 화학식 IB1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3260] C283. 실시형태 C280에 있어서, 화합물은 화학식 IC1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3261] C284. 실시형태 C280에 있어서, 화합물은 화학식 ID1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

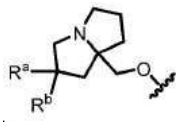
[3262] C285. 실시형태 C280에 있어서, 화합물은 화학식 IE1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

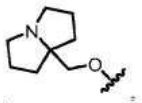
[3263] C286. 실시형태 C280에 있어서, 화합물은 화학식 IF1에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

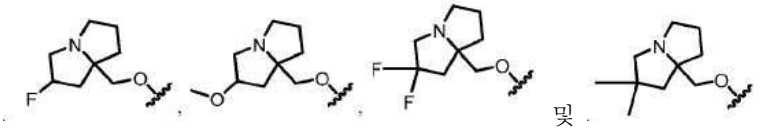
[3264] C287. 실시형태 C280 내지 C286 중 어느 하나에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$인, 화합물.

[3265] C288. 실시형태 C280 내지 C287 중 어느 하나에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 하나는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

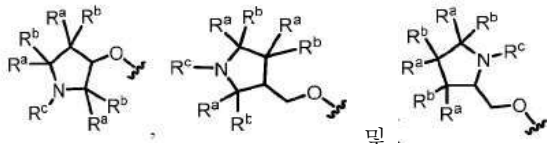
[3266] C289. 실시형태 C256 내지 C288 중 어느 하나에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

[3267] C290. 실시형태 C289에 있어서, R^1은  로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

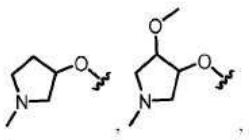
[3268] C291. 실시형태 C290에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: 

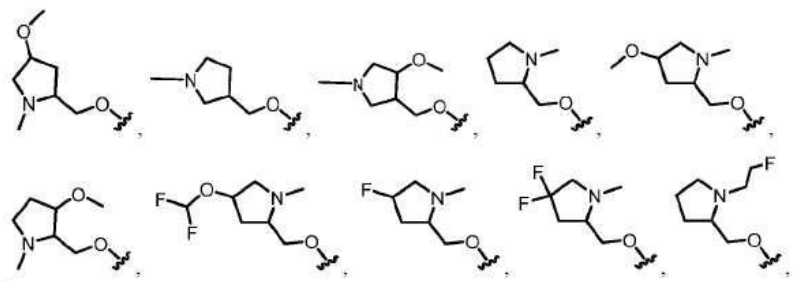


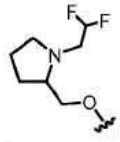
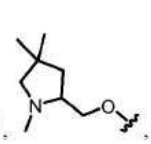
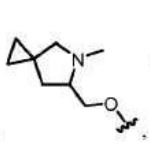
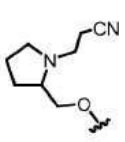
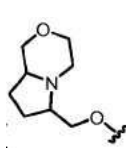
[3269] C292. 실시형태 C289에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

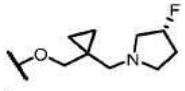
[3270] 

[3271] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, R^a와 R^b 또는 R^c는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다.

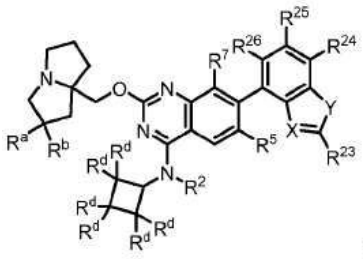
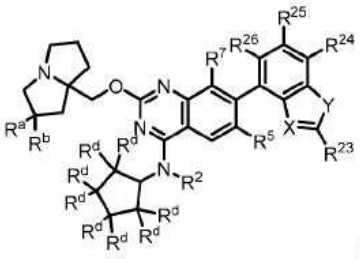
[3272] C293. 실시형태 C292에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: 

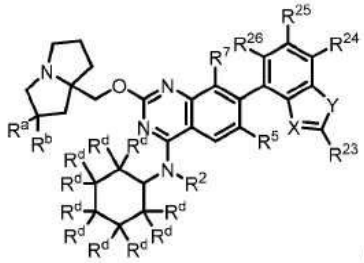
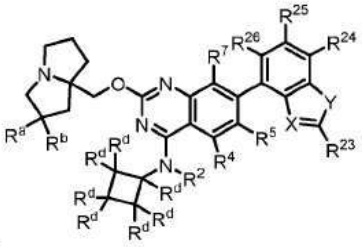
[3273] 

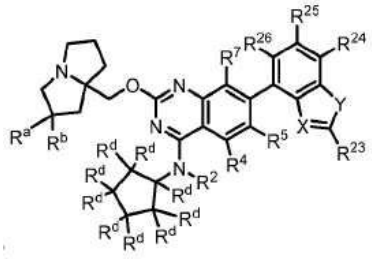
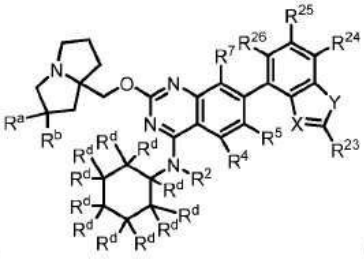
[3274]     및 .

[3275] C294. 실시형태 C256 내지 C288 중 어느 하나에 있어서, R^1은  및  로부터 선택되는, 화합물.

[3276] C295. 실시형태 C256 내지 C294 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IA2, IB2, IC2, ID2, IE2 또는 IF2에 따른 화합물:

[3277]  (IA2),  (IB2),

[3278]  (IC2),  (ID2),

[3279]  (IE2),  (IF2)

[3280] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[3281] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3282] 각각의 R^d는 독립적으로 H, $-OR^{12}$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)CN$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬렌$)OH$, $-C(O)(C_{1-6}$알킬$)$, $-C(O)N(R^{14})_2$, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬$)$, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

[3283] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[3284] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[3285] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로

치환되고; 그리고

[3286] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[3287] C296. 실시형태 C295에 있어서, 화합물은 화학식 IA2에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3288] C297. 실시형태 C295에 있어서, 화합물은 화학식 IB2에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3289] C298. 실시형태 C295에 있어서, 화합물은 화학식 IC2에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3290] C299. 실시형태 C295에 있어서, 화합물은 화학식 ID2에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3291] C300. 실시형태 C295에 있어서, 화합물은 화학식 IE2에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3292] C301. 실시형태 C295에 있어서, 화합물은 화학식 IF2에 따른 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3293] C302. 실시형태 C295 내지 C301 중 어느 하나에 있어서, R^a는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

[3294] C303. 실시형태 C295 내지 C302 중 어느 하나에 있어서, R^b는 H인, 화합물.

[3295] C304. 실시형태 C295 내지 C303 중 어느 하나에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$인, 화합물.

[3296] C305. 실시형태 C295 내지 C304 중 어느 하나에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 하나는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

[3297] C306. 실시형태 C256 내지 C305 중 어느 하나에 있어서, R^2는 H인, 화합물.

[3298] C307. 실시형태 C256 내지 C305 중 어느 하나에 있어서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[3299] C308. 실시형태 C307에 있어서, R^2는 C_{1-2}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[3300] C309. 실시형태 C256 내지 C308 중 어느 하나에 있어서, R^5는 H인, 화합물.

[3301] C310. 실시형태 C256 내지 C308 중 어느 하나에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[3302] C311. 실시형태 C256 내지 C308 중 어느 하나에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

[3303] C312. 실시형태 C311에 있어서,R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[3304] C313. 실시형태 C312에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

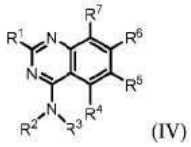
[3305] C314. 실시형태 C313에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

[3306] C315. 실시형태 C256 내지 C314 중 어느 하나에 있어서, R^7은 H인, 화합물.

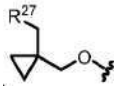
[3307] C316. 실시형태 C256 내지 C314 중 어느 하나에 있어서, R^7은 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[3308] C317. 실시형태 C256 내지 C314 중 어느 하나에 있어서, R^7은 -CN인, 화합물.

[3309] C318. 화학식 IV로 표시되는 화합물:

[3310]  (IV)

[3311] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[3312] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[3313] R^2는 H, C_{1-6}알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3314] R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[3315] R^4는 H이고;

[3316] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3317] R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴이고;

[3318] R^7은 할로겐, -CN 및 H로부터 선택되고;

[3319] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[3320] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-N(R^{14})_2$, 3-6원 카보사이클, 5-6원 헤테로아릴, $-S(O)_2(C_{1-6}$알킬), $-N(R^{14})C(O)(C_{1-6}$알킬), C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 임의의 5-6원 헤테로아릴은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3321] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알케닐은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3322] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[3323] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 및 H로부터 선택되고;

[3324] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

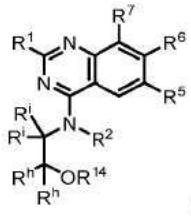
[3325] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, -OC_{1-6}알킬, -CN, -NH_2, -NHC_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[3326] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[3327] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[3328] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, -OR^{12} 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하는, 화합물.

[3329] C319. 실시형태 C318에 있어서, 화합물은 화학식 IVA에 따른 화합물:

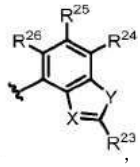
[3330]  (IVA)

[3331] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[3332] 각각의 R^i 및 R^h는 독립적으로 H 및 R^{10}로부터 선택된다.

[3333] C320. 실시형태 C319에 있어서, 각각의 R^i 및 R^h는 독립적으로 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3334] C321. 실시형태 C319 또는 C320에 있어서, R^{14}는 H인, 화합물.

[3335] C322. 실시형태 C318 내지 C321 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물: , 식 중:

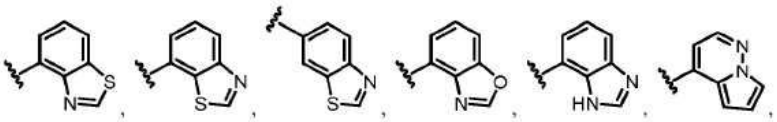
[3336] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

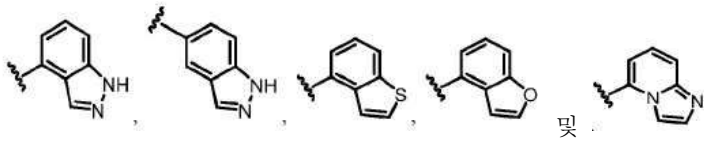
[3337] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[3338] R^{23}은 -$N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

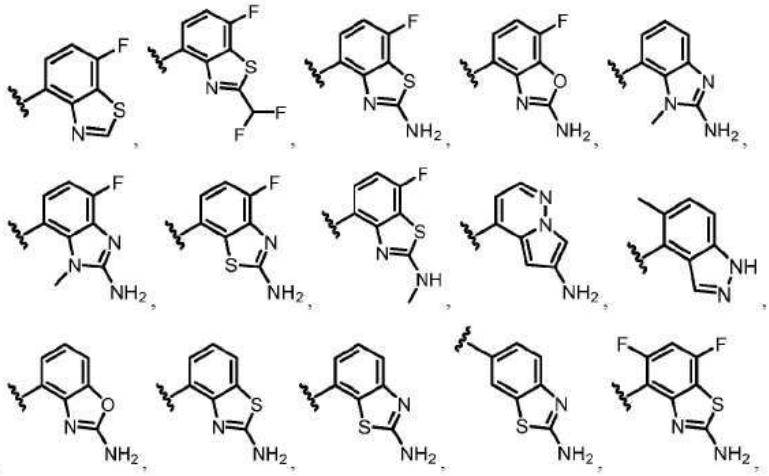
[3339] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

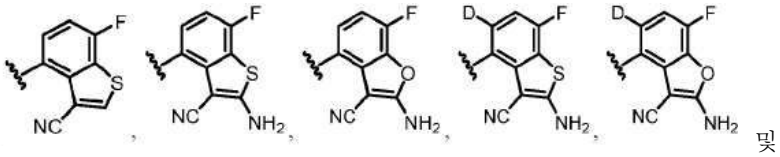
[3340] C323. 실시형태 C318 내지 C322 중 어느 하나에 있어서, R^6은,

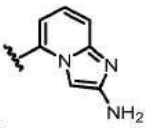
[3341] 

[3342]  로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환되는, 화합물.

[3343] C324. 실시형태 C318 내지 C323 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

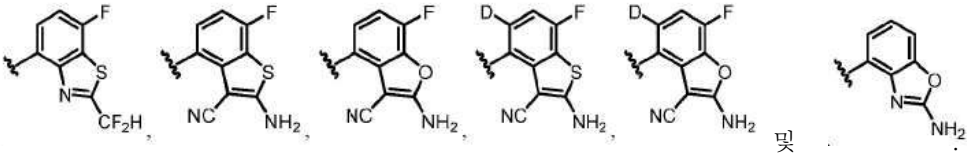
[3344] 

[3345] 

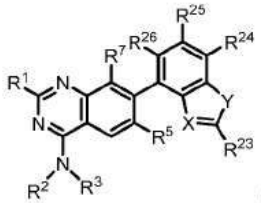
[3346] .

[3347] C325. 실시형태 C318 내지 C324 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[3348] .

[3349] .

[3350] C326. 실시형태 C318에 있어서, 화합물은 화학식 IVB에 따른 화합물:

[3351] 
(IVB)

[3352] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

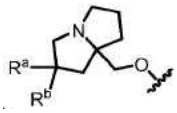
[3353] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[3354] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

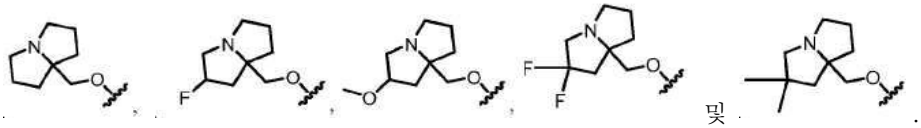
[3355] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[3356] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐, $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

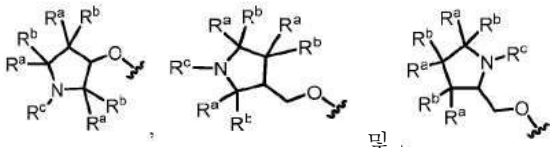
[3357] C327. 실시형태 C318 내지 C326 중 어느 하나에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

[3358] C328. 실시형태 C327에 있어서, R^1은  로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

[3359] C329. 실시형태 C322에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

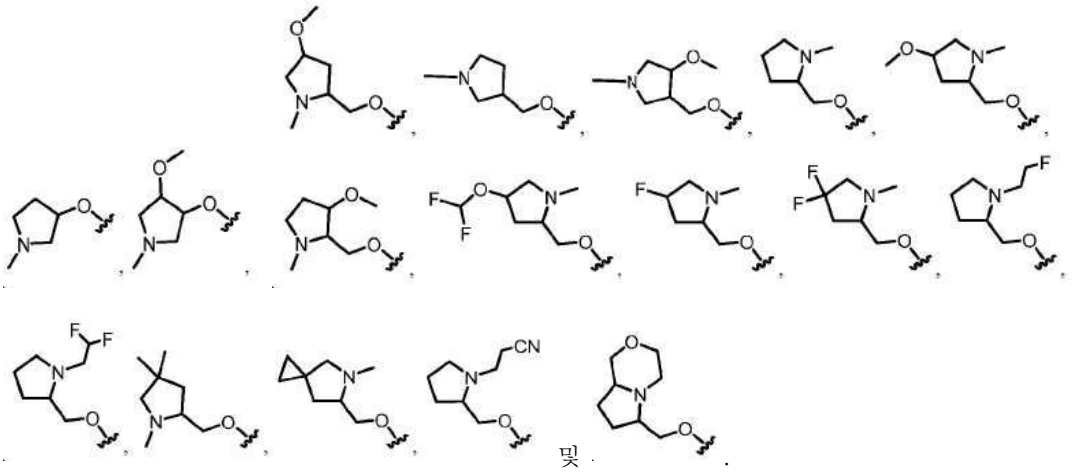
 및 .

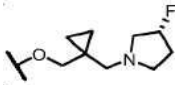
[3360] C330. 실시형태 C327에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[3361]  및 .

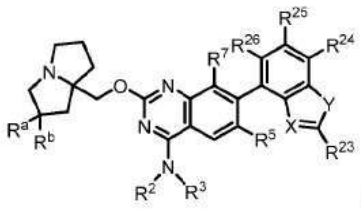
[3362] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고, R^a와 R^b 또는 R^c는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성한다.

[3363] C331. 실시형태 C330에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:



[3364] C332. 실시형태 C318 내지 C326 중 어느 하나에 있어서, R^1은  및  로부터 선택되는, 화합물.

[3365] C333. 실시형태 C318 내지 C332 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 IVC에 따른 화합물:

[3366] 
(IVC)

[3367] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[3368] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3369] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[3370] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

[3371] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

[3372] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐, $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[3373] C334. 실시형태 C333에 있어서, R^a는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

[3374] C335. 실시형태 C333 또는 C334에 있어서, R^b는 H인, 화합물.

[3375] C336. 실시형태 C326 내지 C335 중 어느 하나에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$로부터 선택되는, 화합물.

[3376] C337. 실시형태 C326 내지 C336 중 어느 하나에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 적어도 하나는 할로겐(예를 들어, F)인, 화합물.

[3377] C338. 실시형태 C318 및 C326 내지 C337 중 어느 하나에 있어서, R^3은 비치환되거나 1개 이상의 R^{10}으로 치환된 C_{1-3}알킬로부터 선택되는, 화합물.

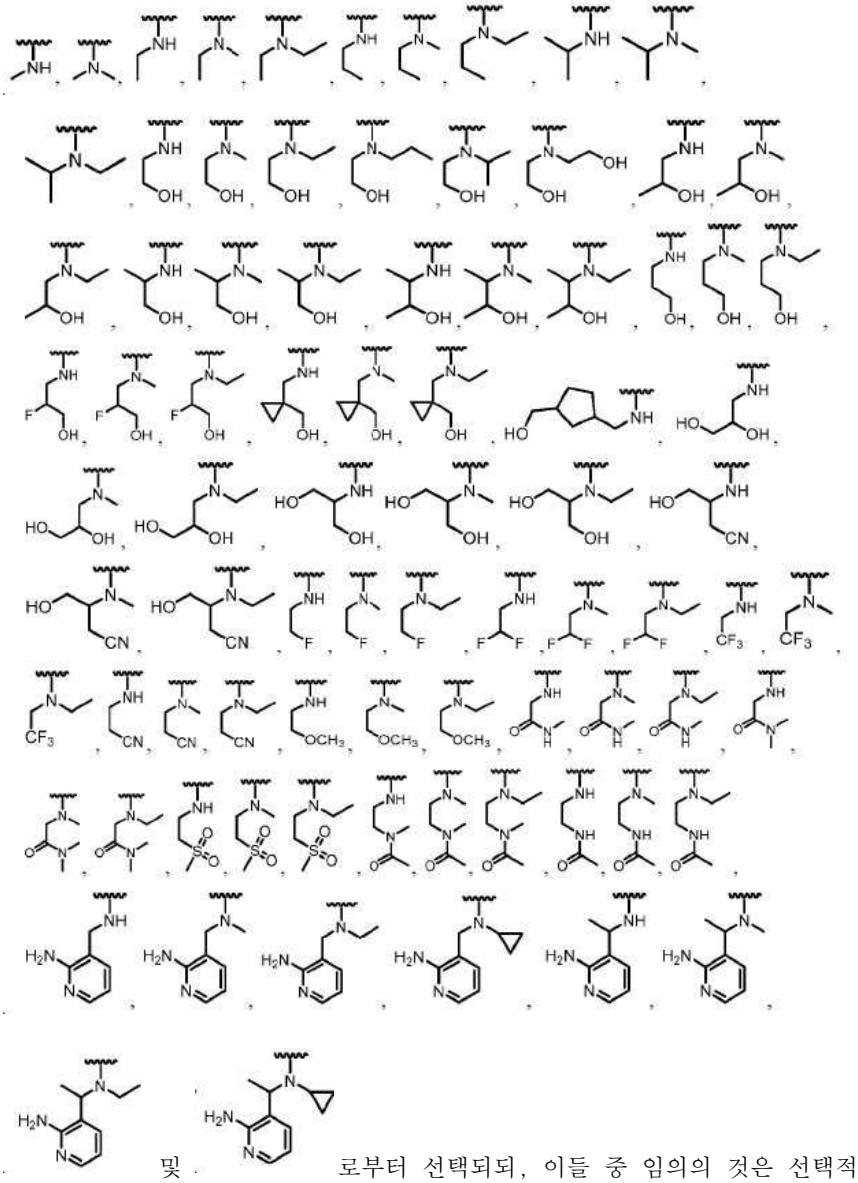
[3378] C339. 실시형태 C338에 있어서, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, =O, -CN, $-NH(R^{16})$, $-N(R^{16})_2$, 3-6원 카보사이클, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고, 임의의 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{12}로 치환되고, 각각의 R^{16}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 C_{2-6}알켄일로부터 선택되는, 화합물.

[3379] C340. 실시형태 C339에 있어서, 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되는, 화합물.

[3380] C341. 실시형태 C340에 있어서, 각각의 R^{10}은 독립적으로 할로겐으로부터 선택되는, 화합물.

[3381] C342. 실시형태 C338에 있어서, R^3은 비치환된 C_{1-3}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[3382] C343. 실시형태 C318 및 C326 내지 C337 중 어느 하나에 있어서, 모이어티 은,



[3383] 및 로부터 선택되되, 이들 중 임의의 것은 선택적으로 1개 이상의 R^{10}으로 추가로 치환되는, 화합물.

[3384] C344. 실시형태 C318 내지 C343 중 어느 하나에 있어서, R^2는 H인, 화합물.

[3385] C345. 실시형태 C318 내지 C343 중 어느 하나에 있어서, R^2는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[3386] C346. 실시형태 C345에 있어서, R^2는 비치환된 C_{1-2}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[3387] C347. 실시형태 C318 내지 C343 중 어느 하나에 있어서, R^2는 3-6원 카보사이클인, 화합물.

[3388] C348. 실시형태 C318 내지 C346 중 어느 하나에 있어서, R^5는 H인, 화합물.

[3389] C349. 실시형태 C318 내지 C346 중 어느 하나에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[3390] C350. 실시형태 C318 내지 C346 중 어느 하나에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

[3391] C351. 실시형태 C350에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[3392] C352. 실시형태 C351에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

[3393] C353. 실시형태 C352에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

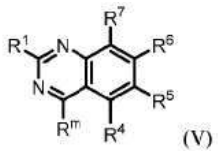
[3394] C354. 실시형태 C318 내지 C353 중 어느 하나에 있어서, R^7은 H인, 화합물.

[3395] C355. 실시형태 C318 내지 C353 중 어느 하나에 있어서, R^7은 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

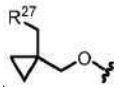
[3396] C356. 실시형태 C318 내지 C353 중 어느 하나에 있어서, R^7은 -CN인, 화합물.

[3397] C357. 실시형태 C318 내지 C356 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 표 3에 포함된 화합물이 아닌, 화합물.

[3398] C358. 화학식 V로 표시되는 화합물:

[3399] 
(V)

[3400] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[3401] R^1은 $-OR^8$ 및 로부터 선택되고;

[3402] R^m은 수소 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3403] R^4는 H이고;

[3404] R^5는 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3405] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[3406] R^7은 할로겐으로부터 선택되고;

[3407] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[3408] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3409] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[3410] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되고;

[3411] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되

거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

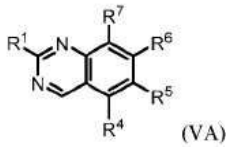
[3412] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[3413] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고; 그리고

[3414] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, 3-6원 카보사이클, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

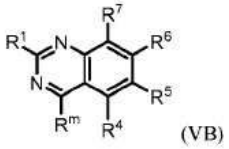
[3415] C359. 실시형태 C358에 있어서, R^m은 수소인, 화합물.

[3416] C360. 실시형태 C358 또는 C359에 있어서, 화합물은 화학식 VA에 따른 화합물:

[3417] 
(VA)

[3418] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물.

[3419] C361. 실시형태 C358에 있어서, 화합물은 화학식 VB에 따른 화합물:

[3420] 
(VB)

[3421] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

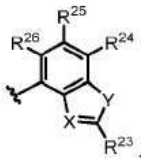
[3422] R^m은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬이다.

[3423] C362. 실시형태 C358 또는 C361에 있어서, R^m은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[3424] C363. 실시형태 C362에 있어서, R^m은 비치환된 C_{1-6}알킬인, 화합물.

[3425] C364. 실시형태 C358 내지 C363 중 어느 하나에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴인, 화합물.

[3426] C365. 실시형태 C364에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[3427] 

[3428] 식 중, X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고; Y는 O 및 S로부터 선택되고; R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고 R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로

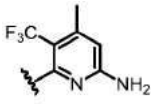
치환된다.

[3429] C366. 실시형태 C365에 있어서, X는 C-CN이고; Y는 S이고; 그리고 R^{23}은 $-N(R^{12})_2$인, 화합물.

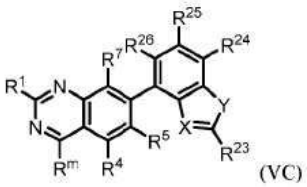
[3430] C367. 실시형태 C365 또는 C366에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 적어도 하나는 할로겐인, 화합물.

[3431] C368. 실시형태 C358 내지 C363 중 어느 하나에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 단환식 헤테로아릴인, 화합물.

[3432] C369. 실시형태 C368에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 피리딘인, 화합물.

[3433] C370. 실시형태 C369에 있어서, R^6은 구조  를 갖는, 화합물.

[3434] C371. 실시형태 C358 내지 C370 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 화학식 VC에 따른 화합물:

[3435]  (VC)

[3436] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)인, 화합물, 식 중:

[3437] X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고;

[3438] Y는 O 및 S로부터 선택되고;

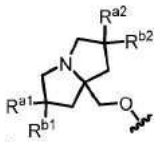
[3439] R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고

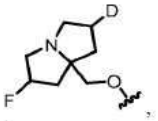
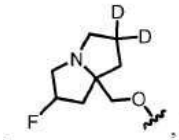
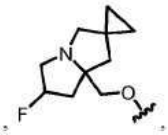
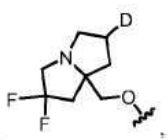
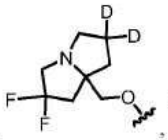
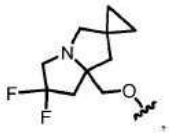
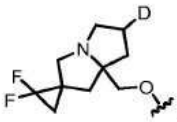
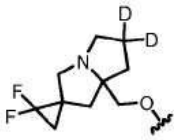
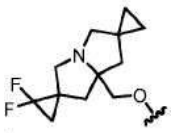
[3440] R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐, $-OR^{12}$ 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

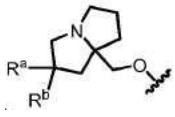
[3441] C372. 실시형태 C371에 있어서, X는 C-CN이고, Y는 S이고, R^{23}은 $-N(R^{12})_2$로부터 선택되는, 화합물.

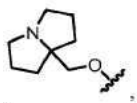
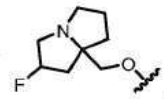
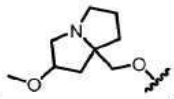
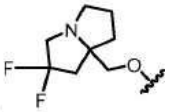
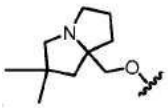
[3442] C373. 실시형태 C371 또는 C372에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 적어도 하나는 할로겐인, 화합물.

[3443] C374. 실시형태 C358 내지 C373 중 어느 하나에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

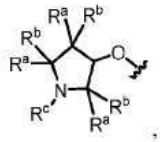
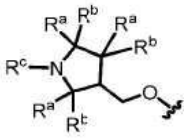
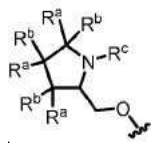
[3444] C375. 실시형태 C374에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: , 식 중 R^{a1}, R^{a2}, R^{b1} 및 R^{b2}는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^{a2} 및 R^{b2}는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성할 수 있고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

[3445] C376. 실시형태 C375에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: , , , , , , , ,  및 .

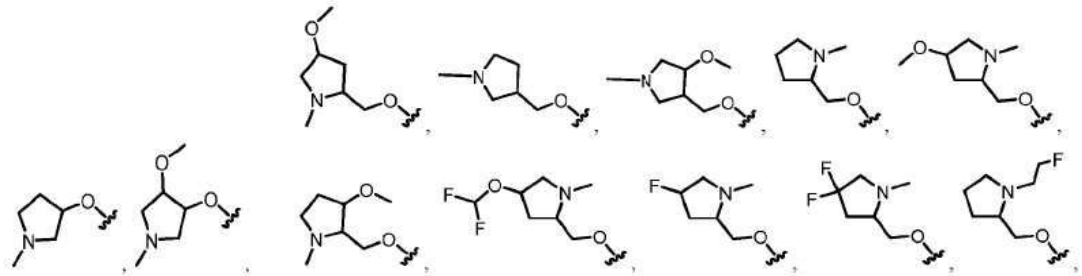
[3446] C377. 실시형태 C374에 있어서, R^1은  로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

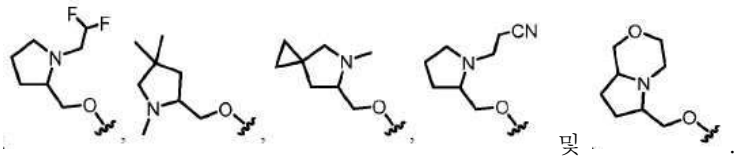
[3447] C378. 실시형태 C377에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: , , ,  및 .

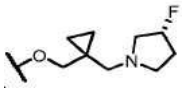
[3448] C379. 실시형태 C374에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[3449] ,  및 .

[3450] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, R^a와 R^b 또는 R^c는선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6} 알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[3451] C380 실시형태 C379에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: 



[3452] C381. 실시형태 C358 내지 C373 중 어느 하나에 있어서, R^1은  및  로부터 선택되는, 화합물.

[3453] C382. 실시형태 C358 내지 C381 중 어느 하나에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

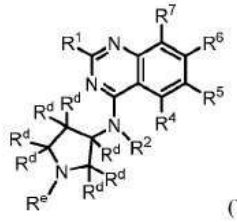
[3454] C383. 실시형태 C358 내지 C381 중 어느 하나에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

[3455] C384. 실시형태 C383에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

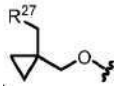
[3456] C385. 실시형태 C384에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

[3457] C386. 실시형태 C385에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

[3458] C387. 화학식 VI으로 표시되는 화합물:

[3459]  (VI)

[3460] 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 식 중:

[3461] R^1은 $-OR^8$ 및  로부터 선택되고;

[3462] R^2는 H, C_{1-6} 알킬 및 3-6원 카보사이클로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3463] R^4는 H이고;

[3464] R^5는 H, 할로겐, -CN, $-OR^{12}$, 3-6원 헤테로사이클, 5-6원 헤테로아릴 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3465] R^6은 단환식 또는 이환식 헤테로아릴이되, 헤테로아릴은 1개 이상의 R^{15}로 치환되고;

[3466] R^7은 H 및 할로겐으로부터 선택되고;

[3467] R^8은 헤테로사이클 및 알킬헤테로사이클로부터 선택되되, 임의의 헤테로사이클은 4-8원을 포함하고 비치환되거나 1개 이상의 R^a 또는 R^b로 치환되고, 임의의 알킬헤테로사이클 중 알킬 모이어티는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

[3468] 각각의 R^{12}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 C_{2-6} 알켄일은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3469] 각각의 R^{13}은 독립적으로 $-OR^{14}$, -CN, $-N(R^{14})_2$ 및 할로겐으로부터 선택되고;

[3470] 각각의 R^{14}는 독립적으로 3-6원 카보사이클, 3-6원 헤테로사이클, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알켄일 및 H로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 선택적으로 중수소화되고;

[3471] 각각의 R^{15}는 독립적으로 중수소, 할로겐, $-N(R^{12})_2$, -CN 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

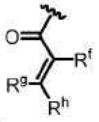
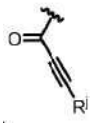
[3472] 각각의 R^{20}은 독립적으로 -OH, $-OC_{1-6}$알킬, =O, -CN, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$알킬, $-C(O)(C_{1-6}$알킬), 3-6원 카보사이클, 5-6원 아릴 및 할로겐으로부터 선택되고;

[3473] R^{27}은 N, O 및 S로부터 선택된 1개 이상의 헤테로원자를 포함하는 3-6원 헤테로사이클이되, 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{28}로 치환되고;

[3474] 각각의 R^{28}은 독립적으로 C_{1-6}알킬 및 할로겐으로부터 선택되고;

[3475] R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$, 3-6원 카보사이클 및 H로부터 선택되되, R^a와 R^b는 선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고;

[3476] 각각의 R^d는 독립적으로 H, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{20}으로 치환되고;

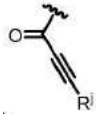
[3477] R^e는  및  로부터 선택되고;

[3478] R^f는 H, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고;

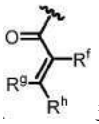
[3479] R^g 및 R^h는 독립적으로 H 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되고; 그리고

[3480] R^j는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고,

[3481] 단, R^e는  가 아니다.

[3482] C388. 실시형태 C387에 있어서, R^e는  인, 화합물.

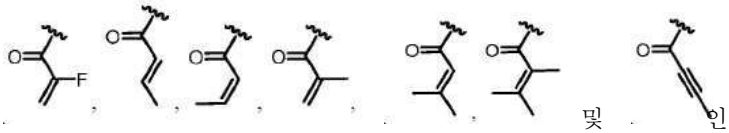
[3483] C389. 실시형태 C388에 있어서, R^j는 C_{1-3} 알킬인, 화합물.

[3484] C390. 실시형태 C387에 있어서, R^e는  로부터 선택되는, 화합물.

[3485] C391. 실시형태 C390에 있어서, R^g 및 R^h는 H이고, R^f는 H가 아닌, 화합물.

[3486] C392. 실시형태 C390에 있어서, R^g는 H이고, R^h 및 R^f 중 적어도 하나는 H가 아닌, 화합물.

[3487] C393. 실시형태 C390에 있어서, R^f는 H이고, R^g 및 R^h 중 적어도 하나는 H가 아닌, 화합물.

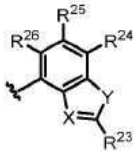
[3488] C394. 실시형태 C390에 있어서, R^e는  및 인, 화합물.

[3489] C395. 실시형태 C387 내지 C394 중 어느 하나에 있어서, 각각의 R^d는 H인, 화합물.

[3490] C396. 실시형태 C387 내지 C394 중 어느 하나에 있어서, 1개의 R^d는 C_{1-6}알킬로부터 선택되고, 각각의 다른 R^d는 H인, 화합물.

[3491] C397. 실시형태 C387 내지 C396 중 어느 하나에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 이환식 헤테로아릴인, 화합물.

[3492] C398. 실시형태 C397에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

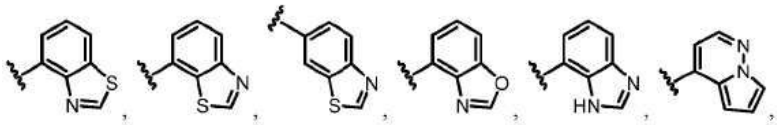
[3493] 

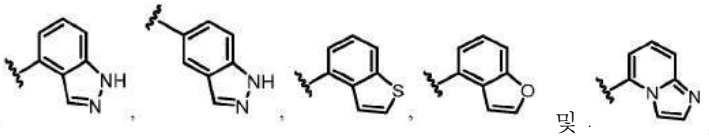
[3494] 식 중, X는 N 및 C-CN으로부터 선택되고; Y는 O 및 S로부터 선택되고; R^{23}은 $-N(R^{12})_2$, C_{1-6}알킬 및 C_{1-6}알킬-$N(R^{14})_2$로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되고; 그리고 R^{24}, R^{25} 및 R^{26}은 독립적으로 H, 중수소, 할로겐 및 C_{1-6}알킬로부터 선택되되, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[3495] C399. 실시형태 C398에 있어서, X는 C-CN이고; Y는 S이고; 그리고 R^{23}은 $-N(R^{12})_2$인, 화합물.

[3496] C400. 실시형태 C398 또는 C399에 있어서, R^{24}, R^{25} 및 R^{26} 중 적어도 하나는 할로겐인, 화합물.

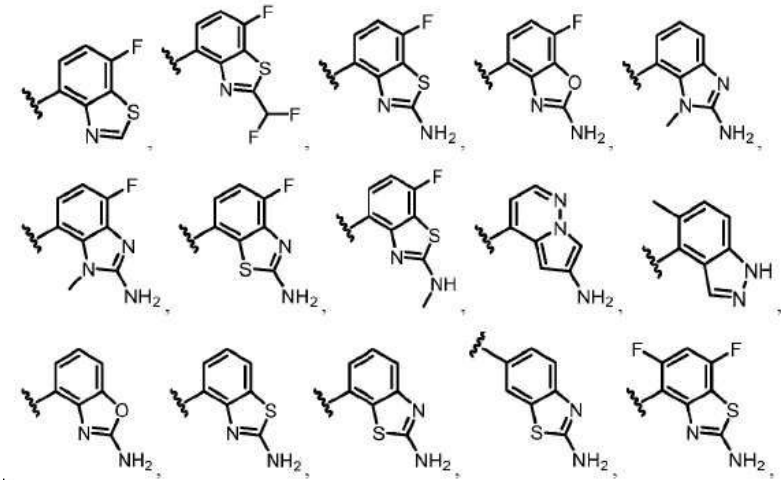
[3497] C401. 실시형태 C387 내지 C400 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

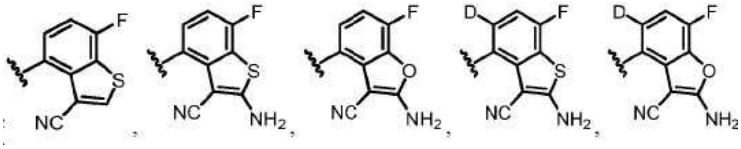
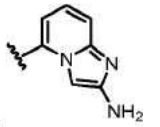
[3498] 

[3499] 

[3500] 이들 중 임의의 것은 1개 이상의 R^{15}로 치환된다.

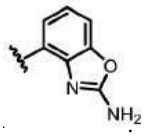
[3501] C402. 실시형태 C387 내지 C401 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[3502] 

[3503]  및 .

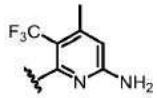
[3504] C403. 실시형태 C387 내지 C402 중 어느 하나에 있어서, R^6은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[3505] 

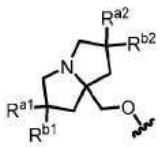
[3506]  및 .

[3507] C404. 실시형태 C387 내지 C396 중 어느 하나에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 단환식 헤테로아릴인, 화합물.

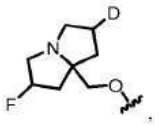
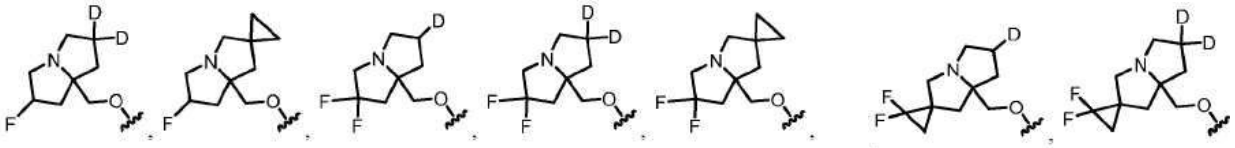
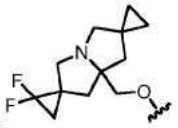
[3508] C405. 실시형태 C404에 있어서, R^6은 1개 이상의 R^{15}로 치환된 피리딘인, 화합물.

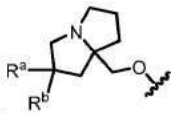
[3509] C406. 실시형태 C405에 있어서, R^6은 구조 를 갖는, 화합물.

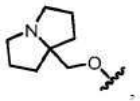
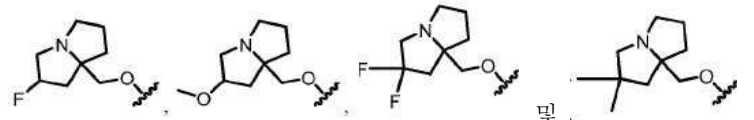
[3510] C407. 실시형태 C387 내지 C406 중 어느 하나에 있어서, R^1은 $-OR^8$로부터 선택되는, 화합물.

[3511] C408. 실시형태 C407에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: , 식 중 R^{a1}, R^{a2}, R^{b1} 및 R^{b2}는 각각 독립적으로 중수소, 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되되, R^{a2} 및 R^{b2}는 선택적으로 함께 연결되

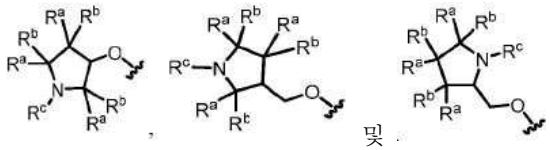
어 3-6원 카보사이클을 형성할 수 있고, 임의의 C_{1-6}알킬 또는 3-6원 카보사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

[3512] C409. 실시형태 C408에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: , , 및 .

[3513] C410. 실시형태 C407에 있어서, R^1은 로부터 선택되되, R^a 및 R^b는 각각 독립적으로 할로겐, C_{1-6}알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고, 임의의 C_{1-6}알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

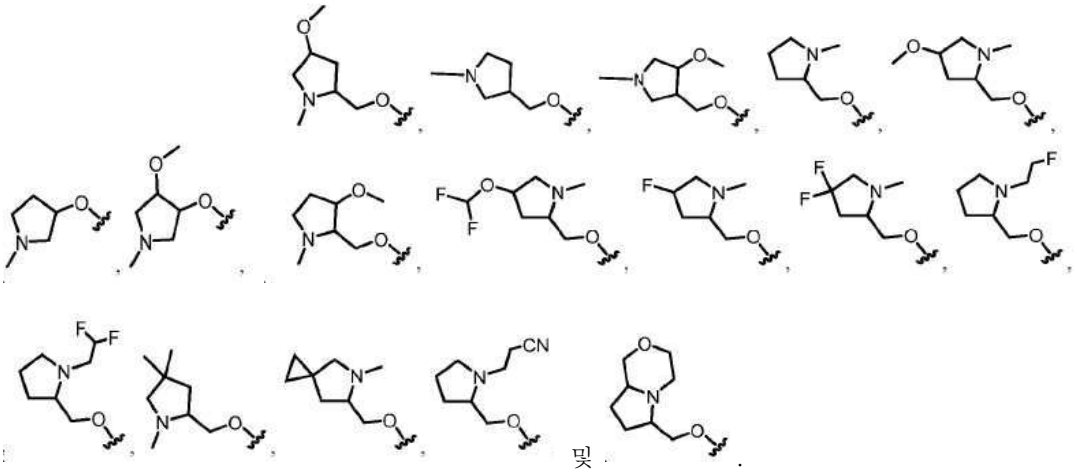
[3514] C411. 실시형태 C410에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물: , , 및 .

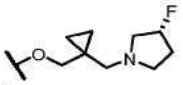
[3515] C412. 실시형태 C407에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:

[3516] , 및 .

[3517] 식 중, 각각의 R^a 및 R^b는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $-OR^{12}$ 및 H로부터 선택되고; 그리고 R^c는 C_{1-6} 알킬로부터 선택되되, R^a와 R^b 또는 R^c는선택적으로 함께 연결되어 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클을 형성하고, 임의의 C_{1-6} 알킬 또는 3-6원 카보사이클 또는 헤테로사이클은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된다.

[3518] C413. 실시형태 C412에 있어서, R^1은 하기로부터 선택되는, 화합물:



[3519] C414. 실시형태 C387 내지 C406 중 어느 하나에 있어서, R^1은  및  로부터 선택되는, 화합물.

[3520] C415. 실시형태 C387 내지 C414 중 어느 하나에 있어서, R^2는 H인, 화합물.

[3521] C416. 실시형태 C387 내지 C414 중 어느 하나에 있어서, R^2는 C_{1-6} 알킬이되, 임의의 C_{1-6} 알킬은 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환되는, 화합물.

[3522] C417. 실시형태 C387 내지 C414 중 어느 하나에 있어서, R^2는 3-6원 카보사이클인, 화합물.

[3523] C418. 실시형태 C387 내지 C417 중 어느 하나에 있어서, R^5는 할로겐(예를 들어, F 또는 Cl)인, 화합물.

[3524] C419. 실시형태 C387 내지 C417 중 어느 하나에 있어서, R^5는 비치환되거나 1개 이상의 R^{13}으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택된, 화합물.

[3525] C420. 실시형태 C419에 있어서, R^5는 1개 이상의 할로겐 또는 -CN으로 치환된 C_{1-6}알킬로부터 선택되는, 화합물.

[3526] C421. 실시형태 C420에 있어서, R^5는 $-CF_2H$, $-CF_3$, $-CH_2CN$ 및 $-CH_2CH_3$로부터 선택되는, 화합물.

[3527] C422. 실시형태 C421에 있어서, R^5는 $-CF_3$인, 화합물.

[3528] C423. 실시형태 C387 내지 C422 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 표 4에 포함된 화합물이 아닌, 화합물.

[3529] C424. 표 5에 나타낸 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[3530] C425. 표 6에 나타낸 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[3531] C426. 표 7에 나타낸 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[3532] C427. 표 8에 나타낸 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[3533] C428. 표 9에 나타낸 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[3534] C429. 실시형태 C1 내지 C428 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염), 및 약제학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는, 약제학적 조성물.

[3535] C430. 의약으로서 사용하기 위한, 실시형태 C1 내지 C428 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약

제학적으로 허용 가능한 염).

[3536] C431. 실시형태 C430에 있어서, 의약은 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[3537] C432. 실시형태 C431에 있어서, 의약은 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[3538] C433. 실시형태 C431에 있어서, 의약은 G12D, G12R, 또는 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[3539] C434. 실시형태 C430 내지 C432 중 어느 하나에 있어서, 의약은 암의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[3540] C435. 실시형태 C434에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

[3541] C436. 질환, 장애 또는 병태의 치료에 사용하기 위한, 실시형태 C1 내지 C428 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[3542] C437. 실시형태 C436에 있어서, 질환, 장애 또는 병태는 암인, 화합물.

[3543] C438. 실시형태 C437에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

[3544] C439. 실시형태 C436 내지 C438 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 질환, 장애 또는 병태의 치료를 필요로 하는 대상체에서 질환, 장애 또는 병태의 치료에 사용되는, 화합물.

[3545] C440. 의약의 제조에 사용하기 위한, 실시형태 C1 내지 C428 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염).

[3546] C441. 실시형태 C440에 있어서, 의약은 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[3547] C442. 실시형태 C441에 있어서, 의약은 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[3548] C443. 실시형태 C441에 있어서, 의약은 G12D, G12R, 또는 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태의 예방 또는 치료에 유용한, 화합물.

[3549] C444. 실시형태 C440 내지 C443 중 어느 하나에 있어서, 의약은 암의 치료에 유용한, 화합물.

[3550] C445. 실시형태 C444에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

[3551] C446. 치료적 유효량의 실시형태 C1 내지 C428 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)을, 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

[3552] C447. 실시형태 C446에 있어서, 대상체는 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS, 또는 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선된 질환, 장애 또는 병태를 갖는, 방법.

[3553] C448. 실시형태 C447에 있어서, 질환, 장애 또는 병태는 야생형 KRAS의 저해에 의해 개선되는, 방법.

[3554] C449. 실시형태 C447에 있어서, 질환, 장애 또는 병태는 G12D, G12R 또는 G12V 돌연변이를 갖는 KRAS의 저해에 의해 개선되는, 방법.

[3555] C450. 실시형태 C446 내지 C449 중 어느 하나에 있어서, 대상체는 암을 갖는, 방법.

[3556] C451. 실시형태 C450에 있어서, 이전에 암으로 진단된 적이 있는, 방법.

[3557] C452. 실시형태 C450에 있어서, 대상체는 이전에 암에 대한 치료 요법을 받은 적인 있는, 방법.

[3558] C453. 실시형태 C451 또는 C452에 있어서, 대상체는 이미 암으로부터 관해에 들어간 적이 있는, 방법.

[3559] C454. 실시형태 C450 내지 C453 중 어느 하나에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으

로부터 선택되는, 방법.

[3560] C455. 실시형태 C446 내지 C454 중 어느 하나에 있어서, 화합물 또는 이의 염은 추가의 치료제와 조합하여 투여되는, 방법.

[3561] C456. 암의 치료용 의약의 제조를 위한, 실시형태 C1 내지 C428 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)의 용도.

[3562] C457. 실시형태 C456에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 용도

[3563] C458. KRAS 단백질을 실시형태 C1 내지 C428 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염)과 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법.

[3564] C459. 실시형태 C458에 있어서, KRAS 단백질을 화합물과 접촉시키는 것은 KRAS를 조절하는, 방법.

[3565] C460. 실시형태 C458 또는 C459에 있어서, KRAS 단백질은 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는, 방법.

[3566] C461. 실시형태 C458 또는 C459에 있어서, KRAS 단백질은 야생형 KRAS 단백질인, 방법.

[3567] C462. 실시형태 C458 내지 C461 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 활성(GTP-결합) 상태인, 방법.

[3568] C463. 실시형태 C458 내지 C461 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 비활성(GDP-결합) 상태인, 방법.

[3569] C464. 실시형태 C458 내지 C463 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 세포 내에 위치되는, 방법.

[3570] C465. 실시형태 C464에 있어서, 세포는 대상체 내에 위치되는, 방법.

[3571] C466. 실시형태 C465에 있어서, 대상체는 인간인, 방법.

[3572] C467. 실시형태 C465 또는 C466에 있어서, 대상체는 암을 갖는, 방법.

[3573] C468. 실시형태 C467에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[3574] C469. 야생형 KRAS 단백질 또는 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질의 기능을 저해하는 방법으로서, KRAS 단백질을 실시형태 C1 내지 C428 중 어느 하나의 화합물 또는 이의 염(예를 들어, 약제학적으로 허용 가능한 염) 과 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법.

[3575] C470. 실시형태 C469에 있어서, KRAS 단백질은 야생형 KRAS 단백질인, 방법.

[3576] C471. 실시형태 C469에 있어서, KRAS 단백질은 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는, 방법.

[3577] C472. 실시형태 C471에 있어서, KRAS 단백질은 G12D, G12V 또는 G12R 돌연변이를 갖는, 방법.

[3578] C473. 실시형태 C469 내지 C472 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 활성(GTP-결합) 상태인, 방법.

[3579] C474. 실시형태 C469 내지 C472 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 비활성(GDP-결합) 상태인, 방법.

[3580] C475. 실시형태 C469 내지 C474 중 어느 하나에 있어서, KRAS 단백질은 세포 내에 위치되는, 방법.

[3581] C476. 실시형태 C475에 있어서, 세포는 대상체 내에 위치되는, 방법.

[3582] C477. 실시형태 C476에 있어서, 대상체는 인간인, 방법.

[3583] C478. 실시형태 C476 또는 C477에 있어서, 대상체는 암을 갖는, 방법.

[3584] C479. 실시형태 C478에 있어서, 암은 췌장암, 결장직장암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

[3585] C480. 야생형 KRAS 단백질 또는 Q61H, G13D, G12D, G12V, G12C, G12S, G12A 또는 G12R 돌연변이를 갖는 KRAS 단백질을 활성(GTP-결합) 상태 및 비활성(GDP-결합) 상태 둘 다에서 저해할 수 있는 화합물.

[3586] C481. 실시형태 C480에 있어서, 화합물은,

[3587] (i) 생물학적 실시예 1의 검정(예를 들어, 50nM Avi-KRAS G12D(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS G12R(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS G12V(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS WT(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-

3xFLAG(52-151); 및/또는 75nM Avi-RAF1 RBD-3xFLAG의 단백질:단백질 상호작용(PPI) 균질 시간-분해 형광(HTRF) 분석)에서 $IC_{50} \leq 0.1\,\mu M$, $0.1\,\mu M < IC_{50} \leq 1\,\mu M$, $1\,\mu M < IC_{50} \leq 10\,\mu M$, 또는 $10\,\mu M < IC_{50}$을 갖고/갖거나;

[3588] (ii) 생물학적 실시예 2의 검정(예를 들어, GP2d(G12D) 및 SW620(G12V) 세포에서 세포-기반 pERK HTRF 검정)에서 $IC_{50} \leq 0.1\,\mu M$, $0.1\,\mu M < IC_{50} \leq 1\,\mu M$, 또는 $IC_{50} > 1\,\mu M$을 갖는, 화합물.

[3589] C482. 실시형태 C481에 있어서, 화합물은,

[3590] (i) 생물학적 실시예 1의 검정(예를 들어, 50nM Avi-KRAS G12D(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS G12R(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS G12V(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 50nM Avi-KRAS WT(아미노산 1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 및/또는 75nM Avi-RAF1 RBD-3xFLAG의 단백질:단백질 상호작용(PPI) 균질 시간-분해 형광(HTRF) 분석)에서 $IC_{50} \leq 0.1\,\mu M$ 또는 $0.1\,\mu M < IC_{50} \leq 1\,\mu M$을 갖고/갖거나;

[3591] (ii) 생물학적 실시예 2의 검정(예를 들어, GP2d(G12D) 및 SW620(G12V) 세포에서 세포-기반 pERK HTRF 검정)에서 $IC_{50} \leq 0.1\,\mu M$ 또는 $0.1\,\mu M < IC_{50} \leq 1\,\mu M$을 갖는, 화합물.

[3592] C483. 실시형태 C480 내지 C482 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 KRAS 단백질에 비가역적으로 결합할 수 있는, 화합물.

[3593] C484. 실시형태 C480 내지 C482 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 KRAS 단백질에 가역적으로 결합할 수 있는, 화합물.

[3594] C485. 실시형태 C480 내지 C484 중 어느 하나에 있어서, 화합물은 실시형태 C1 내지 C428 중 어느 하나에 따른 화합물인, 화합물.

[3595] **실시예**

[3596] 선행하는 부문들 및 실시예에서 사용되는 선택된 약어는 표 A-1에 요약된다.

[3597] 표 A-1. 약어.

약어	용어
MeCN	아세토나이트릴
cm	센티미터
°C	섭씨 온도
°K	켈빈 온도
BINAP	[1,1'-바이나프탈렌]-2,2'-다이일)비스(다이페닐포스판)
DCM	다이클로로메탄
DIEA	N,N-다이아이소프로필에틸아민(후니그염기)
DMF	다이메틸포름아마이드
DMSO	다이메틸 설폭사이드
DPPA	다이페닐포스포릴 아자이드
eq	당량
ESI	전기분무 이온-질량 분석법
EtOH	에탄올
EtOAc	에틸 아세테이트
g	그램
Hz	헤르츠
HATU	헥사플루오로포스페이트 아자벤조트라이아졸 테트라메틸 우로늄
HPLC	고성능 액체 크로마토그래피
HTRF	균질 시간-분해 형광
h	시간
kDa	킬로달톤
LC	액체 크로마토그래피
LCMS	액체 크로마토그래피-질량 분석법
L	리터
MS	질량 스펙트럼
MHz	메가헤르츠
MeOH	메탄올
MTBE	메틸 tert-부틸 에터

[3598]

약어	용어
μg	마이크로그램
μL	마이크로리터
μM	마이크로몰
μm	미크론
μs	마이크로초
mg	밀리그램
mL	밀리리터
mm	밀리미터
mM	밀리몰
mmol	밀리몰
min	분
M	몰
nL	나노리터
nm	나노미터
NCS	N-클로로석신이미드
NMP	N-메틸-2- 피롤리돈
PE:EA	석유 에터:에틸 아세테이트
ppm	백만분율
PTLC	분취 박층 크로마토그래피
^{1}HNMR	양성자 핵자기공명
RBD	수용체 결합 도메인
RP	역상
rpm	분당 회전수
SPR	표면 플라스몬 공명
THF	테트라하이드로퓨란
TMS	테트라메틸실란
TLC	박층 크로마토그래피
$SOCl_2$	염화티오닐
TEA	트라이에틸아민
TFA	트라이플루오로아세트산
TCEP	트리스(2-카복시에틸)포스핀
UV	자외선
UV/Vis	자외선/가시선

[3599]

[3600] **재료 및 방법**

[3601] 본 명세서에 기재된 분취 박층 크로마토그래피(PTLC) 분리는 전형적으로 20×20cm 플레이트(500-μm 두께 실리카겔) 상에서 수행된다.

[3602] 크로마토그래픽 정제는 전형적으로 Biotage Isolera를 사용하여 수행되었다. Biotage Isolera One 2.0.6 소프트웨어(Biotage LLC, 노스캐롤라이나주 샬럿 소재)를 실행하는 하나의 자동화된 시스템. 유량은 사용 중인 칼럼에 대해 특정된 기본값이었다. 역상 크로마토그래피는 다양한 크기의 KP-C18-HS Flash+ 칼럼(Biotage LLC) 상에서 물과 아세토나이트릴의 용리 구배를 사용하여 수행되었다. 전형적인 로딩은 중량 기준으로 1:50 내지 1:1000 조질의 샘플: RP SiO_2였다. 정상상 크로마토그래피는 다양한 용매(예를 들어, 헥산, 에틸 아세테이트, 염화메틸렌, 메탄올, 아세톤, 클로로폼, MTBE 등)의 용리 구배를 사용하여 수행되었다. 칼럼은 다양한 크기의 KP-SIL 또는 SNAP Ultra(25 pm 구형 입자)를 함유하는 SNAP 카트리지(Biotage LLC)였다. 전형적인 로딩은 중량 기준으로 1:10 내지 1:150 조질의 샘플: SiO_2였다. 대안적으로, 실리카겔 크로마토그래피는 Biotage Horizon 플래시 크로마토그래피 시스템 상에서 수행되었다.

[3603] 중간체 및 예시 화합물의 ^{1}HNMR 분석은 전형적으로 제조업체가 제안한 표준 작동 절차에 따라서 298° K에서 Bruker Ascend TM 400 분광기(400 MHz에서 작동), Bruker Ascend 700 MHz Advance Neo 분광기(Bruker-Biospin) 또는 Bruker Advance ultrashield 300/54(300 MHz에서 작동) 상에서 수행되었다. 기준 주파수는 TMS를 내부 표준으로 사용하여 설정되었다. 화학적 이동값(δ)은 다음으로 약칭된 분할 패턴과 함께 백만분율(ppm)로 보고된다: s(단일선), br. s(넓은 단일선), d(이중선), dd(이중 이중선), t(삼중선), 및 m(다중선). 결합 상수(*J*)는 Hz 단위로 제공된다. 개별 실시예에 나타낸 바와 같이 전형적인 중수소화 용매를 사용하였다.

[3604] LCMS 분석은 전형적으로 다음 조건 중 하나를 사용하여 수행되었다:

[3605] (1) LCMS 스펙트럼은 Agilent Technologies 6120B Quadrupole 분광기에서 취하였다. LC에 대한 이동상은 0.1% 포름산이 포함된 아세토나이트릴(A) 및 0.1% 포름산이 포함된 물(B)이었고, 용리액 구배는 poroshell 120 EC-C18 50mm×3.0mm×2.7μM 모세관 칼럼; 유량: 0.7 mL/분을 사용하여 6.0분에 5-95% A, 6.0분에 5%-40% A, 6.0분에 80-100% A였다. 질량 스펙트럼(MS)은 전기분무 이온-질량 분광법(ESI)에 의해 측정되었다. 모든 온도는 달리 언급되지 않는 한 섭씨 온도(℃)이다.

[3606] (2) LCMS 스펙트럼은 Agilent Technologies 1290-6420 Triple Quadrupole 분광기 상에서 취하였다: LC에 대한 이동상은 0.05% 포름산이 포함된 아세토나이트릴(A) 및 0.05% 포름산이 포함된 물(B)이었고, 용리액 구배는 ZORBAX SB-C18 50mm×2.1mm×1.8μm 모세관 칼럼; 유량: 0.3 mL/분을 이용하여 5.0분에 5-95% A였다. 질량 스펙트럼(MS)은 전기분무 이온-질량 분광법(ESI)에 의해 측정되었다. 모든 온도는 달리 언급되지 않는 한 섭씨 온도이다.

[3607] (3) LC-MS 분석은 Agilent Chemstation 소프트웨어에 의해 제어된 Agilent 1260 infinity II 크로마토그래피 분리 모듈 및 Agilent 1260 infinity II 포토다이오드 어레이 검출기를 구비한 Agilent 6120b 단일 사중극 질량 분량기를 사용하여 수행되었다. 사용된 HPLC 칼럼은 물(0.1% 포름산)/MeCN(0.1% 포름산)의 이동상 및 1 mL/분의 유량으로 10분에 걸쳐서 5-95% MeCN의 구배를 이용하는 Agilent ZORBAX Eclipse XDB-C18 4.6mm×150mm×3.5μm RapidResol 칼럼이었다. 정확한 질량 데이터는 Thermo Fisher 추출 플러스 EMR orbitrap LCMS 시스템을 사용하여 얻었다. 정확한 질량값은 ChemCalc에 의해서 계산되었다.

[3608] (4) LCMS 스펙트럼은 이중 흡광 검출기 waters 2487 및 waters 마이크로 매스 ZQ-2000 단일 사중극 분광기에 결합된 alliance Waters 2695에서 취하였다. LC에 대한 이동상은 아세토나이트릴(A) 및 0.01% 포름산이 포함된 물(B)이었고, 용리액 구배는 Kromasil 100-5-C18 150mm×4.6mm×5μm 칼럼을 사용하여 10.0분에 5-100% A였다. 질량 스펙트럼(MS)은 전기분무 이온-질량 분광법(ESI)에 의해 측정되었다. 모든 온도는 달리 언급되지 않는 한 섭씨 온도이다.

[3609] 전형적으로, 분석적 HPLC 질량 분석법 조건은 다음과 같았다:

[3610] LC1: Agilent Technologies 1260 Infinity coupled, 칼럼: poroshell 120 EC-C18 150mm×4.6mm×4μm; 온도: 40℃; 용리액: 20분에 5:95 v/v 아세토나이트릴/물 + 0.02% 트라이플루오로아세트산; 유량: 1.2 mL/분; 검출: VWD, 190 내지 600nm.

[3611] LC2: C18-역상 분취 HPLC는 2489 UV/Vis 검출기, 2545 구배 모듈, 및 Waters Chromescope v1.6에 의해 제어된 Fraction collector III를 구비한 Waters 정제 시스템을 이용하여 수행되었다. 사용된 분취 HPLC 칼럼은 물/MeCN 또는 물(0.1% TFA)/MeCN(0.1% TFA)의 이동상을 사용하는 Waters XBridge® Prep C18 5μm OBD™ 19×250 mm 칼럼이었다.

[3612] 분취 HPLC는 다음 2가지 조건 중 하나로 수행하였다:

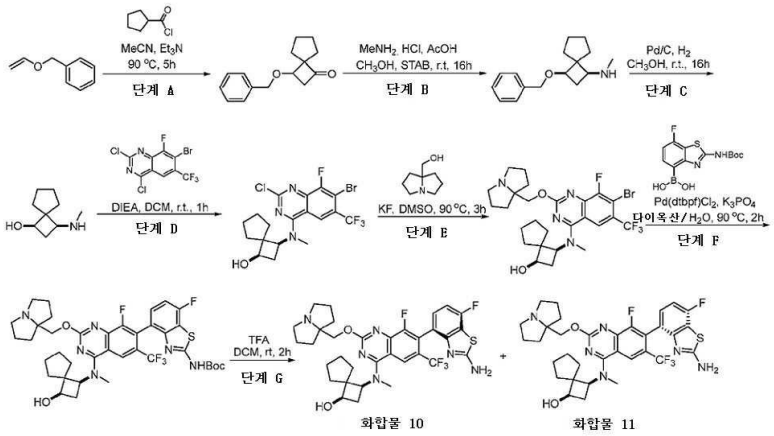
[3613] 조건 1: GILSON 분취 HPLC 시스템; 칼럼: Ultimate XB-C18, 21.2mm×250mm, 5μm; 이동상: 0.1% 트라이플루오로아세트산이 포함된 물; 0.1% 트라이플루오로아세트산이 포함된 MeCN; 방법: 15분 구배 용리; 초기 유기물: 10%에서 30%; 최종 유기물: 60%에서 80%; UV1: 240; UV2: 230; 유량: 15 mL/분.

[3614] 조건 2: C18-역상 분취 HPLC는 2489 UV/Vis 검출기, 2545 구배 모듈, 및 Waters Chromescope v1.6에 의해 제어된 Fraction collector III을 구비한 Waters 정제 시스템을 이용하여 수행되었다. 사용된 분취 HPLC 칼럼은 물/MeCN 또는 물(0.1% TFA)/MeCN(0.1% TFA)의 이동상을 사용하는 Waters XBridge® Prep C18 5μm OBD™ 19×250mm 칼럼이었다.

[3615] 화합물명은 ChemDraw Professional로 생성되었다.

[3616] 염, 에스터, 호변이성질체, 전구약물, 양쪽성 이온 형태, 입체이성질체 등과 같은 다양한 형태를 포함하는, 본 명세서에서 제공되는 화합물은, 다음 예에서 제시되는 것들을 포함하는 다양한 방법에 따라서 제조될 수 있다.

[3617] **합성 실시예 1:** (1R,3S)-3-(((S)-7-(2-아미노-7-플루오로벤조[d]티아졸-4-일)-8-플루오로-2-((테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)스피로[3.4]옥탄-1-올(**화합물 10**) 및 (1R,3S)-3-(((R)-7-(2-아미노-7-플루오로벤조[d]티아졸-4-일)-8-플루오로-2-((테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)스피로[3.4]옥탄-1-올(**화합물 11**)의 합성



[3618]

[3619] **단계 A:** 1-벤질옥시스피로[3.4]옥탄-3-온의 제조: MeCN(10mL) 중 비닐옥시메틸 벤젠 (4.05g, 30.2 mmol, 2.00 eq)의 혼합물에 DIEA(3.2mL, 18.1 mmol, 1.20 eq)를 첨가하고, 10분 동안 교반하였다. 이어서 MeCN(5.0mL) 중 사이클로펜탄카보닐 클로라이드(2.00g, 15.1 mmol, 1.00 eq)를 첨가하였다. 첨가 후, 반응물을 90℃에서 3시간 동안 교반하였다. 반응물을 건조상태로 농축시키고, 잔사를 EtOAc(50mL×2)에 장입하였다. 유기층을 물(30mL×2) 및 염수(30mL×2)로 세척하고, 건조시키고($MgSO_4$) 나서 건조상태로 농축시켰다. 이어서 조질물을 플래시 칼럼 크로마토그래피(헥산 중 10% EtOAc로 용리)에 의해 정제시켰다. 목적하는 분획을 수집하고, 농축시켜 1-벤질옥시스피로[3.4]옥탄-3-온(800mg, 3.47 mmol, 23% 수율)을 제공하였다. LCMS: (ES+): m/z 231, [M+H].

[3620] **단계 B:** (1,3-*시스*)-3-벤질옥시-N-메틸-스피로[3.4]옥탄-1-아민의 제조: DCM(5.0mL) 중 1-벤질옥시스피로[3.4]옥탄-3-온(300mg, 1.30 mmol, 1.00 eq)의 혼합물에 $MeNH_2 \cdot HCl$(176mg, 2.61 mmol, 1.00 eq)에 이어서, NaOAc(214mg, 2.61 mmol, 2.00 eq) 및 AcOH(156mg, 2.61 mmol, 2.00 eq)를 첨가하였다. 반응물을 실온에서 16시간 동안 N_2하에 교반하였다. 이 혼합물에 STAB(552mg, 2.61 mmol, 2.00 eq)를 첨가하고, 30분 동안 교반하였다. 반응물을 건조상태로 농축시키고, 잔사를 EtOAc(30mL×2)에 장입하고, 유기층을 물(30mL×2) 및 염수(30mL×2)로 세척하고, 건조시키고($MgSO_4$) 나서 건조상태로 농축시켰다. 이어서 조질물을 플래시 칼럼 크로마토그래피(DCM 중 5% MeOH로 용리)에 의해 정제시켰다. 목적하는 분획을 수집하고, 농축시켜 (1,3-*시스*)-3-벤질옥시-N-메틸-스피로[3.4]옥탄-1-아민(169mg, 0.689 mmol, 53% 수율)을 제공하였다. LCMS: (ES+): m/z 246, [M+H].

[3621] **단계 C:** (1,3-*시스*)-1-(메틸아미노)스피로[3.4]옥탄-3-올의 제조: 메탄올(5.0mL) 중 (1,3-*시스*)-3-벤질옥시-N-메틸-스피로[3.4]옥탄-1-아민(150mg, 0.477 mmol, 1.00 eq)의 혼합물에 Pd/C(10 %, 40 mg)를 첨가하고, 실온에서 N_2하에 16시간 동안 교반하고; TLC 및 LCMS는 반응이 완료되었음을 나타내었다. 이 반응 혼합물을 여과시키고, 농축시켜 (1,3-*시스*)-1-(메틸아미노)스피로[3.4]옥탄-3-올(104mg,0.670 mmol, 140% 수율)을 황색 오일로서 제공하였다. LCMS: (ES+): m/z 156.2, [M+H].

[3622] **단계 D:** (1,3-*시스*)-3-((7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)스피로[3.4]옥탄-1-올의 제조: DCM(2.0mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(100mg, 0.275 mmol, 1.00 eq)의 혼합물에 (1,3-*시스*)-1-(메틸아미노)스피로[3.4]옥탄-3-올(64mg, 0.412 mmol, 1.50 eq) 및 DIEA(0.20mL, 1.10 mmol, 4.00 eq)를 0℃에서 첨가하였다. 반응물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. LCMS는 출발 물질이 완전히 소비되었음을 나타내었다. 반응물을 건조상태로 농축시키고, 잔사를 EtOAc(30mL×2)에 장입하였다. 유기층을 물(30mL×2) 및 염수(30mL)로 세척하고, 건조시키고($MgSO_4$) 나서 건조상태로 농축시켰다. 이어서 조질물을 분취-TLC(헥산 중 25 % EtOAc로 용리)에 의해 정제시켜 (1,3-*시스*)-3-((7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)스피로[3.4]옥탄-1-올(70mg, 0.145 mmol, 53% 수율)을 제공하였다. LCMS: (ES+): m/z 482.0, [M+H].

[3623] **단계 E:** (1,3-*시스*)-3-((7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)스피로[3.4]옥탄-1-올의 제조: DMSO(1.5mL) 중 1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일메탄올(106mg, 0.749 mmol, 1.20 eq), (1,3-*시스*)-3-((7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)스피로[3.4]옥탄-1-올(70mg, 0.145 mmol, 1.00 eq) 및 KF(179mg, 8.00 eq, 3.08 mmol)의 혼합물을90℃에서 Ar하에 3시간 동안 교반하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, EtOAc(30mL×3)에 장입하였다. 유기층을

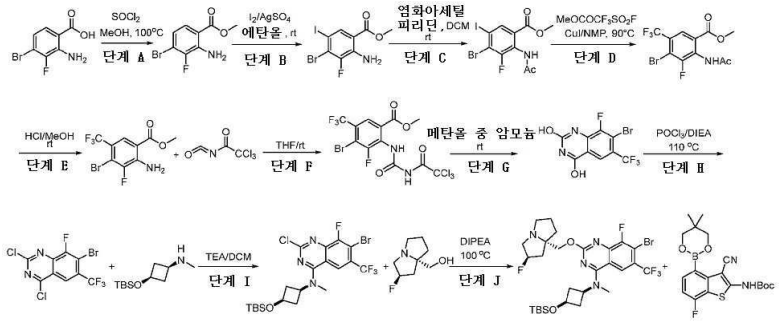
물(20mL×2) 및 염수(20mL×1)로 세척하고, 건조시키고($MgSO_4$) 나서 건조상태로 농축시켰다. 잔사를 이어서 분취-TLC(EtOAc)에 의해 정제시켜 (1,3-*시스*)-3-((7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)스피로[3.4]옥탄-1-올(35mg, 0.0597 mmol, 41% 수율)을 제공하였다.

[3624] **단계 F:** *tert*-부틸 (7-플루오로-4-(8-플루오로-4-(((1,3-*시스*)-3-하이드록시스피로[3.4]옥탄-1-일)(메틸)아미노)-2-((테트라하이드로-1*H*-피롤리진-7*a*(5*H*)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸) 퀴나졸린-7-일)벤조[d]티아졸-2-일)카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산/H_2O(1.0mL/0.30mL) 중 (1,3-*시스*)-3-((7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노) 스피로[3.4]옥탄-1-올(30mg, 1.00 eq, 0.0511 mmol), (2-((*tert*-부톡시카보닐)아미노)-7-플루오로벤조[d]티아졸-4-일)보론산(19mg, 1.20 eq, 0.0596 mmol), Pd(dtppf)Cl_2(3.1mg, 0.0800 eq, 0.00477 mmol) 및 K_3PO_4(51mg, 4.00 eq, 0.238 mmol)의 혼합물을 90℃에서 Ar 하에 2시간 동안 교반하였다. 반응물을 건조상태로 농축시키고, 잔사를 분취-TLC(헥산 중 50% EtOAc 내지 100% EtOAc)에 의해 정제시켜 *tert*-부틸 (7-플루오로-4-(8-플루오로-4-(((1,3-*시스*)-3-하이드록시스피로[3.4]옥탄-1-일)(메틸)아미노)-2-((테트라하이드로-1*H*-피롤리진-7*a*(5*H*)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[d]티아졸-2-일)카바메이트(33mg, 0.0425 mmol, 83% 수율)를 제공하였다.

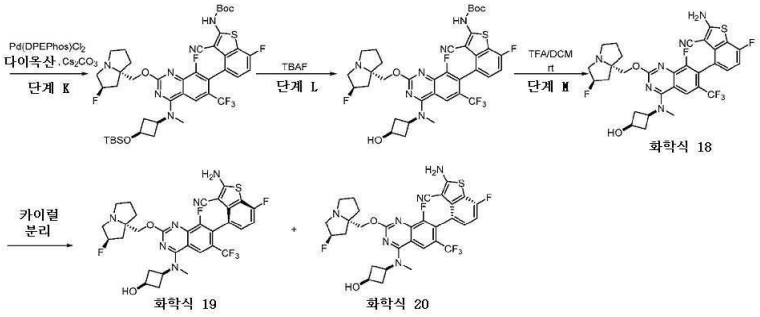
[3625] **단계 G:** (1R,3S)-3-(((S)-7-(2-아미노-7-플루오로벤조[d]티아졸-4-일)-8-플루오로-2-((테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)스피로[3.4]옥탄-1-올 및 (1R,3S)-3-(((R)-7-(2-아미노-7-플루오로벤조[d]티아졸-4-일)-8-플루오로-2-((테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)스피로[3.4]옥탄-1-올의 제조: DCM(1mL) 중 *tert*-부틸 (7-플루오로-4-(8-플루오로-4-(((1,3-*시스*)-3-하이드록시스피로[3.4]옥탄-1-일)(메틸)아미노)-2-((테트라하이드로-1*H*-피롤리진-7*a*(5*H*)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[d]티아졸-2-일)카바메이트(9.0mg, 0.0118 mmol, 1.00 eq)의 용액에 TFA(0.50mL)를 25℃에서 첨가하였다. 이 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 농축시키고, 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시켜 (1R,3S)-3-(((S)-7-(2-아미노-7-플루오로벤조[d]티아졸-4-일)-8-플루오로-2-((테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)스피로[3.4]옥탄-1-올(2.41mg, 0.00357 mmol, 30% 수율)을 제1 피크로서 제공하였으며: LCMS: (ES+): m/z 675.3, [M+H]. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD): δ 8.35 (s, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.00 (t, *J* = 8.8 Hz, 1H), 4.80-4.70 (m, 1H), 4.63-4.58 (m, 1H), 4.55-4.46 (m, 1H), 3.90-3.85 (m, 1H), 3.70-3.60 (m, 2H), 3.55 (s, 3H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.75-2.68 (m, 1H), 2.68-2.60 (m, 1H), 2.40-2.00 (m, 8H), 1.81-1.71 (m, 1H), 1.70-1.20 (m, 7H); 그리고 (1R,3S)-3-(((R)-7-(2-아미노-7-플루오로벤조[d]티아졸-4-일)-8-플루오로-2-((테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)스피로[3.4]옥탄-1-올(2.17mg, 0.00322 mmol, 27% 수율)을 제2 피크로서 제공하였다: LCMS: (ES+): m/z 675.3, [M+H]. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD): δ 8.34 (s, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.00 (t, *J* = 8.8 Hz, 1H), 4.80-4.70 (m, 1H), 4.63-4.58 (m, 1H), 4.55-4.46 (m, 1H), 3.90-3.85 (m, 1H), 3.70-3.60 (m, 2H), 3.55 (s, 3H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.75-2.68 (m, 1H), 2.66-2.58 (m, 1H), 2.40-2.00 (m, 8H), 1.81-1.71 (m, 1H), 1.70-1.20 (m, 7H).

[3626] **합성 실시예 2:** 2-아미노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 18**), 2-아미노-7-플루오로-4-((S)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 19**), 및 2-아미노-7-플루오로-4-((R)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3S)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 20**)의 합성

[3627]



[3628]



[3629] **단계 A:** 메틸 2-아미노-4-브로모-3-플루오로벤조에이트의 제조: MeOH(30mL) 중 2-아미노-4-브로모-3-플루오로벤조산(5.0g, 21.4 mmol)의 교반 용액에 염화티오닐(15.6mL, 21 mmol) 0℃에서 아르곤하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 100℃로 16시간 동안 가열하였다. 용매를 증발시키고, 잔사를 에틸 아세테이트(100mL)에 용해시켰다. 유기층을 포화 수성 $NaHCO_3$ 용액으로 세척하고, 이어서 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 얻어진 조질물을 헥산중 EtOAc(0% 내지 20%)를 용리액으로서 사용하는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 메틸 2-아미노-4-브로모-3-플루오로벤조에이트(5.0g, 94%)를 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 249 (M+H). ^{1}HNMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.53 (dd, *J* = 8.8, 1.8 Hz, 1H), 6.78 (dd, *J* = 8.8, 6.3 Hz, 1H), 5.93 (s, 1H), 3.90 (s, 1H).

[3630] **단계 B:** 메틸 2-아미노-4-브로모-3-플루오로-5-아이오도벤조에이트의 제조: EtOH(200mL) 중 요오드(7.16g, 28 mmol) 및 황산은(5.3g, 17 mmol)의 혼합물에, 메틸 2-아미노-4-브로모-3-플루오로벤조에이트(5.0g, 20 mmol)를 첨가하고, 얻어진 혼합물을 주위 온도에서 45분 동안 교반하였다. 고체를 여과해내고, DCM으로 세척하고, 여과액을 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM에 용해시키고, 10% 티오황산나트륨 용액에 이어서, 염수로 세척하고, 얻어진 유기 용액을 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켜 메틸 2-아미노-4-브로모-3-플루오로-5-아이오도벤조에이트(6.66g, 88% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 373 (M+H). ^{1}HNMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.14 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.94 (s, 2H), 3.91 (s, 3H).

[3631] **단계 C:** 메틸 2-아세트아미도-4-브로모-3-플루오로-5-아이오도벤조에이트의 제조: 메틸 2-아미노-4-브로모-3-플루오로-5-아이오도벤조에이트 (3.50g, 9.4 mmol) 및 피리딘(2.3 ml, 28 mmol)을 DCM에 0℃에서 용해시켰다. 염화아세틸(0.79 ml, 11 mmol)을 첨가하고, 반응물을 주위 온도로 가온시키고, 이 온도에서 16시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물을 진공하에 농축시키고, 얻어진 잔사를 헥산 중 에틸 아세테이트(0% 내지 30%)를 용리액으로서 사용하는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 메틸 2-아세트아미도-4-브로모-3-플루오로-5-아이오도벤조에이트(2.7g, 69%)를 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 417 (M+H). ^{1}HNMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.87 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 2.26 (s, 3H).

[3632] **단계 D:** 메틸 2-아세트아미도-4-브로모-3-플루오로-5-(트라이플루오로메틸)벤조에이트의 제조: NMP(22.0mL) 중 메틸 4-브로모-2-아세트아미도-3-플루오로-5-아이오도벤조에이트(1.0g, 2.4 mmol) 및 메틸 플루오로설포닐다이플루오로아세테이트(0.92g, 0.72 mmol)의 교반 용액에 주위 온도에서, CuI(0.14g, 0.73 mmol)를 첨가하고, 얻어진 혼합물을 80℃에서 16시간 동안 교반하였다. 일단 주위 온도로 냉각되면, 이 혼합물을 물로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시키고, 조질의 물질을 헥산 중 에틸 아세테이트(0% 내지 20%)를 용리액으로서 용하는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시

켜 메틸 2-아세트아미도-4-브로모-3-플루오로-5-(트라이플루오로메틸)벤조에이트(0.64g, 74%)를 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 358 (M+H). ^{1}HNMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9.23 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 2.28 (s, 3H).

[3633] **단계 E:** 2-아미노-4-브로모-3-플루오로-5-(트라이플루오로메틸)벤조에이트의 제조: MeOH 중 3M HCl 중 메틸 2-아세트아미도-4-브로모-3-플루오로-5-(트라이플루오로메틸)벤조에이트(1.20g, 3.35 mmol)의 혼합물을 60℃에서 2시간 동안 가열하였다. 일단 주위온도로 냉각되면, 용매를 증발시키고, 조질의 생성물을 EtOAc와 포화 $NaHCO_3$ 간에 분배시켰다. 유기층을 분리시키고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 증발시켜 2-아미노-4-브로모-3-플루오로-5-(트라이플루오로메틸)벤조에이트(1.00g, 94%)를 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 316.9 (M+H). ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.01 (s, 1H), 6.28 (s, 2H), 3.94 (s, 3H).

[3634] **단계 F:** 메틸 4-브로모-3-플루오로-2-(3-(2,2,2-트라이클로로아세틸)우레이도)-5-(트라이플루오로메틸)벤조에이트의 제조: THF(4.2mL) 중 메틸 2-아미노-4-브로모-3-플루오로-5-(트라이플루오로메틸)벤조에이트(0.80g, 2.53 mmol)의 혼합물에 트라이클로로에탄카보닐 아이소사이아네이트(0.45mL, 3.79 mmol) 주위 온도에서 첨가하였다. 15분 후에, 이 반응 혼합물을 증발시키고 나서, MTBE를 첨가하고, 형성된 고체를 수집하고 MTBE로 세척하여 메틸 4-브로모-3-플루오로-2-(3-(2,2,2-트라이클로로아세틸)우레이도)-5-(트라이플루오로메틸)벤조에이트(0.71g, 56%)를 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 529.99 (M+Na). ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 10.91 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 4.03 (s, 3H).

[3635] **단계 G:** 7-브로모-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-2,4-다이올의 제조: 메탄올(7.0mL) 중 메틸 4-브로모-3-플루오로-2-(3-(2,2,2-트라이클로로아세틸)우레이도)-5-(트라이플루오로메틸)벤조에이트(0.71g, 1.40 mmol)의 용액에 메탄올 줄 암모니아의 7M 용액(0.46mL, 3.23 mmol)을 주위 온도에서 첨가하고, 주위 온도에서 1시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 감압하에 농축시켜 고체를 제공하였으며, 이를 에터와 공증발시켜 7-브로모-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-2,4-다이올(0.60g, 100%)을 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 260.0 (M+H). ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.41 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.99 (s, 1H).

[3636] **단계 H:** 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린의 제조: 옥시염화인(0.97mL, 10.5 mmol) 및 후니그 염기(0.40mL, 2.29 mmol)의 교반 용액에 7-브로모-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-2,4-다이올(0.15g, 0.46 mmol)을 0℃에서 첨가하였다. 첨가 후, 얻어진 혼합물을 110℃에서 1시간 동안 교반하였다. 일단 주위 온도로 냉각되면, 이 혼합물을 증발시키고, 클로로포름과 공증발시켜 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린을 제공하였으며, 이를 다음 단계에 그대로 사용하였다. ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.45 (s, 1H).

[3637] **단계 I:** 7-브로모-N-((1s,3s)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)사이클로부틸)-2-클로로-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민의 제조: DCM(60mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 6g, 16.57 mmol)의 혼합물에 -40℃에서 TEA(3.00 eq, 5.02g, 49.72 mmol)에 이어서, (1s,3s)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-N-메틸사이클로부탄-1-아민(1.00 eq, 3.56g, 16.57 mmol)을 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 DCM(40mL×3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켰다. 조질물을 PE/EA(100:1~50:1)로 용리시키는 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 7-브로모-N-((1s,3s)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)사이클로부틸)-2-클로로-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(6g, 11.09 mmol, 66.93% 수율)을 황색 오일로서 얻었다. LCMS ESI (+) m/z 542.1 (M+H).

[3638] **단계 J:** 7-브로모-N-((1s,3R)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)사이클로부틸)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민의 제조: DIPEA(50mL) 중 7-브로모-N-((1s,3s)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)사이클로부틸)-2-클로로-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 6g, 11.09 mmol) 및 ((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메탄올(2.00 eq, 3.53g, 22.18 mmol)의 혼합물에 주위 온도에서. 이 반응 혼합물을 100℃에서 6시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 물로 희석시키고, EtOAc(50mL×3)로 추출하였다. 유기층을 염수(50mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 조질의 생성물을 PE/EA(10:1→3:1)로 용리시키는 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 7-브로모-N-

((1s,3R)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)사이클로부틸)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(4g, 6.02 mmol, 54.30% 수율)을 황색 오일로서 얻었다. LCMS ESI (+) m/z 665.3 (M+H).

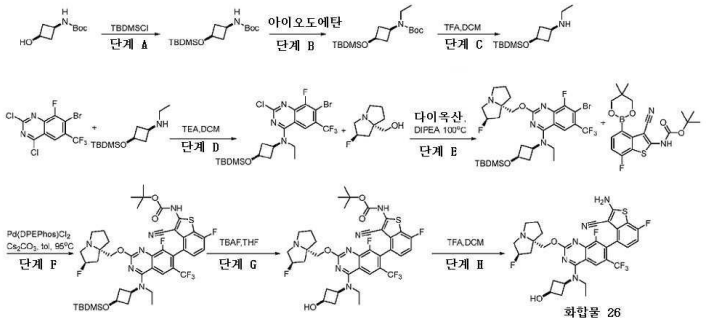
[3639] **단계 K:** tert-부틸 (4-(4-(((1s,3R)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)사이클로부틸)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(20mL) 중 7-브로모-N-((1s,3R)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)사이클로부틸)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 2.00g, 3.01 mmol)의 교반 현탁액에 Cs_2CO_3(3.00 eq, 2.94g, 9.03 mmol), tert-부틸 (3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.50 eq, 1.83g, 4.51 mmol) 및 비스(다이페닐포스피노페닐)에터 팔라듐(II) 다이클로라이드(0.15 eq, 350.1mg, 0.45 mmol)를 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 90℃에서 N_2하에 3시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 물로 희석시키고, EtOAc(20mL×3)로 추출하였다. 유기층을 염수(30mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 조질의 생성물을 PE/EA(5:1~2:1)로 용리시키는 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 (4-(4-(((1s,3R)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)사이클로부틸)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1000mg, 1.14 mmol, 37.91% 수율)를 황색 고체로서 얻었다. LCMS ESI (+) m/z 877.2 (M+H).

[3640] **단계 L:** tert-부틸 (3-사이아노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: THF(10mL) 중 tert-부틸 (4-(4-(((1s,3R)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)사이클로부틸)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.00 eq, 1000mg, 1.14 mmol)의 용액에 1M TBAF(5.00 eq, 5.7mL, 5.70 mmol)를 첨가하고, 반응물을 2시간 동안 실온에서 교반하였다. 이 반응 혼합물을 물(20mL)로 0℃에서 희석시키고, EA(20mL×3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM:MeOH=10:1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 (3-사이아노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(600mg, 0.787 mmol, 69.05% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI(+) m/z 673.1 (M+1).

[3641] **단계 M:** 2-아미노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 18**), 2-아미노-7-플루오로-4-((S)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 19**) 및 2-아미노-7-플루오로-4-((R)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3S)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 20**)의 제조: DCM(6mL) 중 tert-부틸 (3-사이아노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.00 eq, 600mg, 0.787 mmol)의 용액에 TFA(34.05 eq, 2.0mL, 26.8 mmol)를 첨가하고, 반응물을 2시간 동안 실온에서 교반하였다. 이 혼합물을 $NaHCO_3$ 수용액으로 pH=8로 0℃에서 중화시키고, DCM(3×5mL)으로 추출하였다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 진공 중 농축시켰다. 이어서 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시키고, 동결건조에 의해 건조시켜 2-아미노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 18**)을 제공하였다. LCMS m/z [M+1]: 663.2. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD): δ 8.27 (s, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 7.02 (t, J = 8.80 Hz, 1H), 5.57 (d, J=51.6 Hz, 1H), 4.80-4.60 (m, 3H), 4.40-4.30 (m, 1H), 4.15-4.00 (m, 2H), 4.00-3.80 (m, 2H), 3.45 (s, 3H), 2.90-2.80 (m, 2H), 2.75-2.50 (m, 2H), 2.48-2.05 (m, 6H).

[3642] 2-아미노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 18**)을 카이럴 크로마토그래피(ChiralPak ID 2cm×25cm, 5μm, Hex:EtOH=50:50(메탄올 중 0.5% 암모늄))로 분리시켜 하나의 회전장애이성질체인 2-아미노-7-플루오로-4-((S)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 19**)(74.9mg, 0.113 mmol)을 제2 피크로서 제공하고; LCMS m/z [M+1]: 663.0. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.23-7.26 (m, 1H), 7.02-7.06 (t, 1H),5.40 (m, 0.5H), 5.26 (m, 0.5H), 4.32-4.35 (m, 2H), 4.24-4.26 (m, 1H), 4.09-4.12 (m, 1H), 3.45 (s, 3H), 3.22-3.27 (m, 3H), 3.03-3.05 (m, 1H), 2.88-2.89 (m, 2H), 2.15-2.36 (m, 6H), 1.92-2.04 (m, 3H); 그리고 다른 회전장애이성질체인 2-아미노-7-플루오로-4-((R)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3S)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 20**)(78.2mg, 0.118 mmol)을 제1 피크로서 제공하였다. LCMS ESI(+) m/z 663.1 (M+1). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.26-7.23 (m, 1H), 7.06-7.02 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.37-4.32 (m, 2H), 4.26-4.24 (m, 1H), 4.12-4.09 (m, 1H), 3.45 (s, 3H), 3.27-3.22 (m, 3H), 3.05-3.03 (m, 1H), 2.91-2.85 (m, 2H), 2.36-2.15 (m, 6H), 2.04-1.92 (m, 3H).

[3643] **합성 실시예 3:** 2-아미노-4-[4-[에틸-(3-하이드록시사이클로부틸) 아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일] 메톡시]-6-(트라이플루오로메틸) 퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 26**)의 합성

[3644] 

[3645] **단계 A:** tert-부틸 N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]카바메이트의 제조: 피리딘(240mL) 중 tert-부틸다이메틸클로로실란(3.20 eq, 61.82g, 410 mmol)의 용액에 tert-부틸 N-(3-하이드록시사이클로부틸)카바메이트(1.00 eq, 24.00g, 128 mmol)를 25℃에서 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 물로 반응중지시키고, EA(10mL×4)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 조질물을 (PE/EA=100/1~10/1)로 용리시키는 실리카겔상에서의 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]카바메이트(40.00g, 99.5 mmol, 77.63% 수율)를 갈색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 302 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 4.63 (s, 1H), 3.99-3.92 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 3.67-3.65 (m, 1H), 2.7 (d, 2H), 1.77-1.72 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 0.88 (s, 9H), 0.04 (s, 6H).

[3646] **단계 B:** tert-부틸 N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-N-에틸-카바메이트의 제조: DMF(15mL) 중 tert-부틸 N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]카바메이트(1.00 eq, 1000mg, 3.32 mmol)의 용액에 NaH(2.50 eq, 332mg, 8.29 mmol)를 0℃에서 첨가하고, 이 용액을 0℃에서 30분 동안 교반하였다. 이어서 MeI(1.30 eq, 0.35mL, 4.31 mmol)를 0℃에서 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 얻어진 혼합물을 물에 첨가하고, DCM(3×20mL)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 증발시켰다. 조질물을 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-N-에틸-카바메이트(1.10g, 2.84 mmol, 85.54% 수율)를 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 330 (M+H).

[3647] **단계 C:** 3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시-N-에틸-사이클로부탄아민의 제조: DCM(2mL) 중 tert-부틸 N-[3-

[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-N-에틸-카바메이트(1.00 eq, 1060mg, 3.22 mmol)의 용액에 2,6-루티딘(2.00 eq, 0.75mL, 6.43 mmol)을 첨가하고, 이어서 DCM(1mL) 중 트라이메틸실릴 트라이플루오로메탄설포네이트(1.50 eq, 0.87mL, 4.82 mmol)를 0℃에서 적가방식으로 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, DCM(30mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 (DCM:MEOH=10:1)로 용리시키는 실리카겔상에서의 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시-N-에틸-사이클로부탄아민(790mg, 3.10 mmol, 96.35% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 230 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 4.09-4.02 (m, 1H), 3.15-3.13 (m, 1H), 2.99-2.94 (m, 2H), 2.70-2.69 (m, 2H), 2.36-2.29 (m, 2H), 1.46-1.43 (m, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.04 (s, 6H).

[3648] **단계 D:** 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸) 실릴] 옥시사이클로부틸]-2-클로로-N-에틸-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민의 제조: DCM(5mL) 중 7 -브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 200mg, 0.550 mmol) 및 TEA(3.00 eq, 167mg, 1.65 mmol)의 용액에 DCM(1mL) 중 3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시-N-에틸-사이클로부탄아민(1.00 eq, 126mg, 0.550 mmol)을 -30℃에서 질소하에 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 -30℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, DCM(10mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-2-클로로-N-에틸-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(148mg, 0.252 mmol, 45.94% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 556 (M+H).

[3649] **단계 E:** 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-N-에틸-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민의 제조: 1,4-다이옥산(5mL) 중 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-2-클로로-N-에틸-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 448mg, 0.804 mmol)의 용액에 [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(2.00 eq, 256mg, 1.61 mmol) 및 DIEA(5.00 eq, 0.72mL, 4.02 mmol)를 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 110℃에서 48시간 동안 교반하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, EA(10mL×5)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 (PE/EA=1/1)로 용리시키는 실리카겔상에서의 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-N-에틸-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(260mg, 0.363 mmol, 45.18% 수율)을 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 679 (M+H).

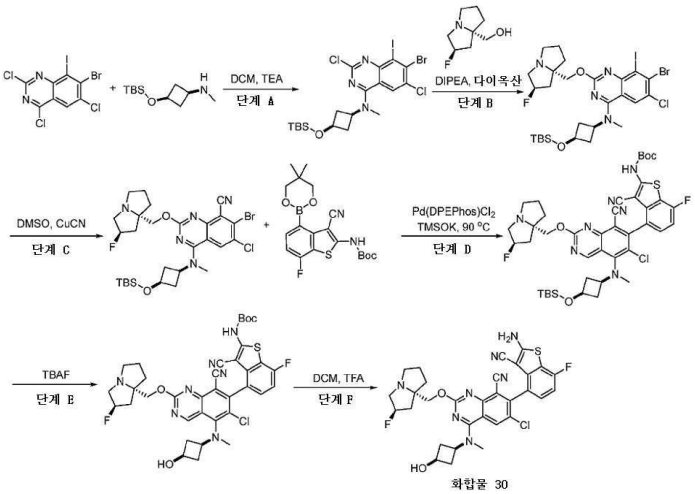
[3650] **단계 F:** tert-부틸 N-[4-[4-[[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-에틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(2mL) 중 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-N-에틸-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 250mg, 0.368 mmol)의 용액에 1,4-다이옥산(2mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.50 eq, 223mg, 0.552 mmol), Cs_2CO_3(2.50 eq, 300mg, 0.920 mmol) 및 Pd(DPEPhos)Cl_2(0.400 eq, 0.15mL, 0.147 mmol)를 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 95℃에서 16시간 동안 N_2하에 교반하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, EA(30mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[4-[4-[[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-에틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(140mg, 0.127 mmol, 34.60% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 891 (M+H).

[3651] **단계 G:** tert-부틸 N-[3-사이아노-4-[4-[에틸-(3-하이드록시사이클로부틸) 아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸) 퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트의 제조: THF(3mL) 중 tert-부틸 N-[4-[4-[[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-에틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 130mg,

0.146 mmol)의 용액에, 1N TBAF(3.00 eq, 0.44mL, 0.438 mmol)를 25℃에서 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, EA(10mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-[4-[에틸-(3-하이드록시사이클로부틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(71mg, 0.0713 mmol, 48.87% 수율)를 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 777 (M+H).

[3652] **단계 H:** 2-아미노-4-[4-[에틸-(3-하이드록시사이클로부틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(2mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-[4-[에틸-(3-하이드록시사이클로부틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 61mg, 0.0785 mmol)의 용액에 TFA(82.6 eq, 0.50mL, 6.49 mmol)를 25℃에서 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 25℃에서 4시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물을 포화 $NaHCO_3$로 pH=8로 조정하고, EA/THF(2/1, 10mL×4)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시켜 2-아미노-4-[4-[에틸-(3-하이드록시사이클로부틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(18mg, 0.0259 mmol, 33.01% 수율)을 연황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 677 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.22-7.20 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.54 (d, 1H), 4.74-4.58 (m, 3H), 4.41-4.29 (m, 1H), 4.07-3.85 (m, 6H), 2.86 (s, 2H), 2.41-2.27 (m, 4H), 1.70-1.62 (m, 2H), 1.38 (t, 3H), 1.02 (t, 2H).

[3653] **합성 실시예 4:** 7-(2-아미노-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-4-일)-6-클로로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)퀴나졸린-8-카보나이트릴(**화합물 30**)의 합성



[3654]

[3655] **단계 A:** 7-브로모-N-((1s,3s)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)사이클로부틸)-2,6-다이클로로-8-아이오도-N-메틸퀴나졸린-4-아민의 제조: DCM(6mL) 중 7-브로모-2,4,6-트라이클로로-8-아이오도-퀴나졸린(1.00 eq, 500mg, 1.14 mmol)의 용액에 pH =7까지 TEA(3.00 eq, 346mg, 3.42 mmol)를 첨가하고, 이어서 DCM 중 3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시-N-메틸-사이클로부탄아민(1.20 eq, 295mg, 1.37 mmol)을 -40℃에서 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 -40℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 물로 희석시키고, DCM(3×10mL)으로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-2,6-다이클로로-8-아이오도-N-메틸-퀴나졸린-4-아민(540mg, 0.849 mmol, 74.39% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 616 (M+H).

[3656] **단계 B:** 7-브로모-N-((1s,3R)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)사이클로부틸)-6-클로로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-8-아이오도-N-메틸퀴나졸린-4-아민의 제조: 1,4-다이옥산(6mL) 중 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-2,6-다이클로로-8-아이오도-N-메틸-퀴나

졸린-4-아민(1.00 eq, 540mg, 0.849 mmol)의 용액에 [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(2.00 eq, 268mg, 1.68 mmol) 및 DIEA(5.00 eq, 0.75mL, 4.21 mmol)를 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 105℃에서 16시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 물로 희석시키고, EA(3×10mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-6-클로로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-8-아이오도-N-메틸-퀴나졸린-4-아민(233mg, 0.302 mmol, 35.88% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 739 (M+H).

[3657] **단계 C:** 7-브로모-4-(((1s,3R)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-클로로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)퀴나졸린-8-카보나이트릴의 제조: DMSO(5mL) 중 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-6-클로로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-8-아이오도-N-메틸-퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 233mg, 0.302 mmol) 및 CuCN(2.00 eq, 31mg, 0.346 mmol)의 용액을 65℃에서 16시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 물로 희석시키고, EA(5×10mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 7-브로모-4-[[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-메틸-아미노]-6-클로로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]퀴나졸린-8-카보나이트릴(150mg, 0.153 mmol, 88.20% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 640 (M+H).

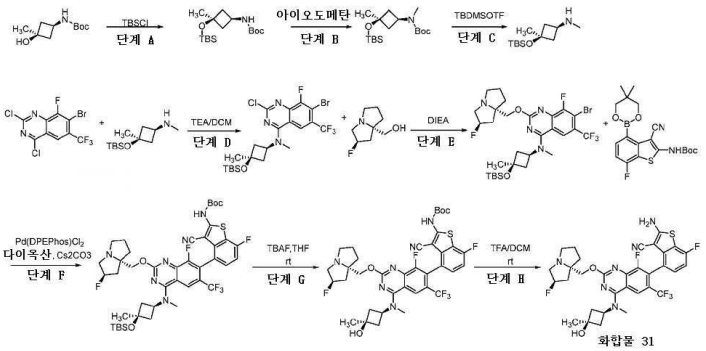
[3658] **단계 D:** tert-부틸 (4-(5-(((1s,3R)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-클로로-8-사이아노-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)퀴나졸린-7-일)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(4mL) 중 7-브로모-4-[[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-메틸-아미노]-6-클로로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]퀴나졸린-8-카보나이트릴(1.00 eq, 150mg, 0.220 mmol)의 용액에 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.50 eq, 133mg, 0.329 mmol), 탄산세슘(3.00 eq, 0.36mL, 0.657 mmol) 및 $DPEPhosPdCl_2$(0.400 eq, 63mg, 0.0876 mmol)를 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 95℃에서 16시간 동안 질소하에 교반하였다. 이 혼합물을 물로 희석시키고, EA(5×10mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[4-[5-[[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-메틸-아미노]-6-클로로-8-사이아노-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(96mg, 0.0734 mmol, 33.49% 수율)를 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 850 (M+H).

[3659] **단계 E:** tert-부틸 (4-(6-클로로-8-사이아노-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-5-(((1s,3R)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)퀴나졸린-7-일)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: THF(2mL) 중 tert-부틸 N-[4-[5-[[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-메틸-아미노]-6-클로로-8-사이아노-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 96mg, 0.107 mmol)의 용액에 1M TBAF(2.00 eq, 0.21mL, 0.212 mmol)를 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 물로 희석시키고, EA(3×10mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[4-[6-클로로-8-사이아노-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-5-[(3-하이드록시사이클로부틸)-메틸-아미노]퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(43mg, 0.0491 mmol, 46.36% 수율)를 오렌지색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 736 (M+H).

[3660] **단계 F:** 7-(2-아미노-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-4-일)-6-클로로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)퀴나졸린-8-카보나이트릴의 제조: DCM(3mL) 중 tert-부틸 N-[4-[6-클로로-8-사이아노-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-5-[(3-하이드록시사이클로부틸)-메틸-아미노]퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 43mg, 0.052 mmol)의 용액에 TFA(353 eq, 1.4mL, 18.2 mmol)를 0℃에서 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 0℃에서 4시간 동안 교반하였다. 이 반응 용액을 포화 중탄산나트륨 수용액으로 pH 8로 조정하고, EA:THF=2:1(10mL×4)로 추출하고; 이어서, 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시켜 7-(2-아미노-3-사이아노-7-플루오

로벤조[b]티오펜-4-일)-6-클로로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시사이클로부틸)(메틸)아미노)퀴나졸린-8-카보나이트릴(12mg, 0.0178 mmol, 34.56% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 636 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.39 (s, 1H), 7.25-7.28 (m, 1H), 7.08 (t, 1H), 5.61 (s, 0.5H), 5.48 (s, 0.5H), 4.60-4.77 (m, 2H), 4.29-4.33 (m, 1H), 3.87-4.09 (m, 4H), 3.42-3.47 (m, 4H), 2.82-2.87 (m, 2H), 2.58-2.63 (m, 2H), 2.43-2.46 (m, 1H), 2.33-2.36 (m, 2H), 2.19-2.20 (m, 3H).

[3661] **합성 실시예 5:** 2-아미노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시-3-메틸사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 31**)의 합성



[3662]

[3663] **단계 A:** tert-부틸 ((1s,3s)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-3-메틸사이클로부틸)카바메이트의 제조: DMF(25mL) 중 tert-부틸 ((1s,3s)-3-하이드록시-3-메틸사이클로부틸)카바메이트(1.00 eq, 2.5g, 12.44 mmol)의 용액에 tert-부틸다이메틸실릴 클로라이드(2.00 eq, 3.72g, 24.88 mmol) 및 DMAP(0.10 eq, 151.9mg, 1.244 mmol)를 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 50℃에서 하룻밤 교반하였다. 이 반응 혼합물을 물(30mL)로 희석시키고, MTBE(30mL×3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켰다. 잔사를 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 ((1s,3s)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-3-메틸사이클로부틸)카바메이트(3g, 9.52 mmol, 76.6% 수율)를 황색 오일로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 3.55-3.48 (m, 1H), 2.25-2.21 (m, 2H), 1.99-1.95 (m, 2H), 1.36 (s, 9H), 1.27 (s, 3H), 0.84 (s, 9H), 0.05 (s, 6H).

[3664] **단계 B:** tert-부틸 ((1s,3s)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-3-메틸사이클로부틸)(메틸)카바메이트의 제조: THF(30mL) 중 NaH(3.00 eq, 1.14g, 28.57 mmol)의 용액에 tert-부틸 ((1s,3s)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-3-메틸사이클로부틸)카바메이트(1.00 eq, 3g, 9.52 mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 0℃에서 30분 동안 교반하고, 이어서 아이오도메탄(3.00 eq, 4.05g, 28.57 mmol)을 0℃에서 적가방식으로 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 실온에서 하룻밤 교반하였다. 반응물을 물(30mL)로 0℃에서 반응중지시켰다. 얻어진 혼합물을 EA(20mL×3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켰다. 잔사를 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 ((1s,3s)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-3-메틸사이클로부틸)(메틸)카바메이트(2.8g, 8.51 mmol, 89.4% 수율)를 황색 오일로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.15-4.13 (m, 1H), 2.81 (s, 3H), 2.27-2.25 (m, 2H), 2.21-2.19 (m, 2H), 1.47 (s, 9H), 1.37 (s, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.09 (s, 6H).

[3665] **단계 C:** (1s,3s)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-N,3-다이메틸사이클로부탄-1-아민의 제조: DCM(25mL) 중 tert-부틸 ((1s,3s)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-3-메틸사이클로부틸)(메틸)카바메이트(1.00 eq, 2.3g, 6.99 mmol)의 용액에 트라이메틸실릴 트라이플루오로메탄설포네이트(1.5 eq, 2.33g, 10.48 mmol) 및 2,6-루티딘(2 eq, 1.50g, 13.98 mmol)을 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 25℃에서 3시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물을 물(30mL)로 0℃에서 희석시켰다. 얻어진 혼합물을 DCM(30mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켰다. 잔사를 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 (1s,3s)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-N,3-다이메틸사이클로부탄-1-아민(1.5g, 6.55 mmol, 93.7% 수율)을 황색 오일로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 2.78-2.77 (m, 2H),

2.34-2.29 (m, 5H), 1.86-1.81 (m, 2H), 1.27 (s, 3H), 0.80 (s, 9H), 0.06 (s, 6H).

[3666] **단계 D:** 7-브로모-N-((1s,3s)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-3-메틸사이클로부틸)-2-클로로-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민의 제조: DCM(5mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 400mg, 1.10 mmol)의 용액에 TEA(3.00 eq, 334mg, 3.30 mmol) 및 3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시-N,3-다이메틸-사이클로부탄아민(1.00 eq, 252mg, 1.10 mmol)을 0℃에서 첨가하였다. 이 혼합물을 3시간 동안 25℃에서 교반하였다. 이 혼합물을 물(50mL)로 반응중지시키고, DCM(50mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켜 잔사를 제공하였다. 잔사를 EA/PE=1:10을 사용하는 분취-TLC에 의해 정제시켜 7-브로모-N-((1s,3s)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-3-메틸사이클로부틸)-2-클로로-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸) 퀴나졸린-4-아민(460mg, 0.785 mmol, 71.4% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 556 (M+H).

[3667] **단계 E:** 7-브로모-N-((1s,3R)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-3-메틸사이클로부틸)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민의 제조: DIEA(72.8 eq, 10mL, 56.2 mmol) 중 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시-3-메틸-사이클로부틸]-2-클로로-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 430mg, 0.772 mmol)의 용액에 [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(2.00 eq, 246mg, 1.54 mmol)을 첨가하였다. 이 혼합물을 12시간 동안 100℃에서 교반하였다. 이 혼합물을 물(20mL)로 반응중지시키고, DCM(20mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켜 잔사를 제공하였다. 잔사를 EA/PE=1:1를 사용한 분취-TLC에 의해 정제시켜 7-브로모-N-((1s,3R)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-3-메틸사이클로부틸)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(300mg, 0.433 mmol, 56.0% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 679 (M+H).

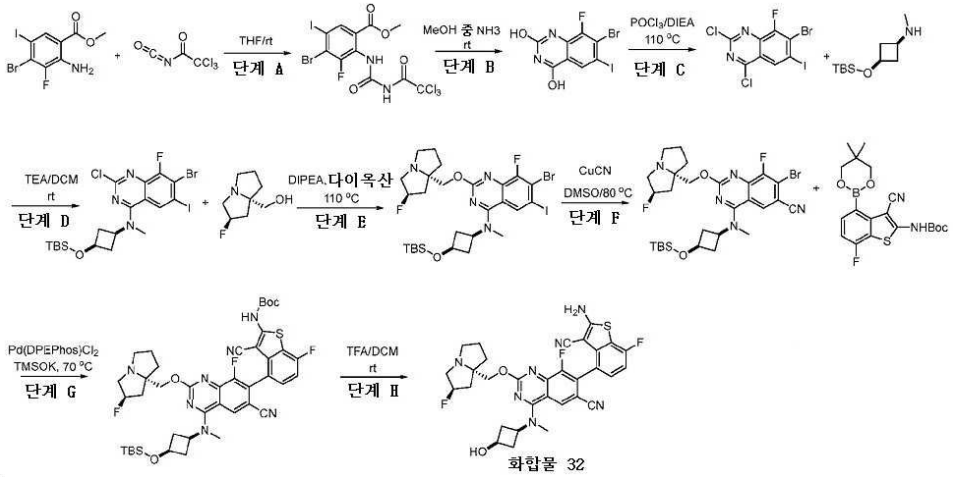
[3668] **단계 F:** tert-부틸 (4-(4-(((1s,3R)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-3-메틸사이클로부틸)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(2mL) 중 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시-3-메틸-사이클로부틸]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 150mg, 0.221 mmol)의 용액에 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.50 eq, 134mg, 0.331 mmol), Cs_2CO_3(3.00 eq, 216mg, 0.662 mmol) 및 Pd(DPEphos)Cl_2(0.200 eq, 0.044mL, 0.0441 mmol)를 첨가하였다. 이 혼합물을 12시간 동안 100℃에서 N_2하에 교반하였다. 이 혼합물을 물(10mL)로 반응중지시키고, EA(10mL×3)로 추출하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켜 잔사를 제공하였다. 잔사를 DCM/MeOH=10:1로 분취-TLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 (4-(4-(((1s,3R)-3-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-3-메틸사이클로부틸)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(210mg, 0.200 mmol, 90.8% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 891 (M+H).

[3669] **단계 G:** tert-부틸 (3-사이아노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시-3-메틸사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: THF(5mL) 중 tert-부틸 N-[4-[4-[[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시-3-메틸-사이클로부틸]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 190mg, 0.213 mmol)의 용액에 TBAF(5.00 eq, 279mg, 1.07 mmol)를 첨가하였다. 이 혼합물을 2시간 동안 25℃에서 교반하였다. 이 혼합물을 물(10mL)로 반응중지시키고, EA(10mL×3)로 추출하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켜 잔사를 제공하였다. 잔사를 DCM/MeOH=15:1을 이용한 분취-TLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 (3-사이아노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시-3-메틸사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(113mg, 0.116 mmol, 54.6% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 777 (M+H).

[3670] **단계 H:** 2-아미노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메

톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시-3-메틸사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(4mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[(3-하이드록시-3-메틸-사이클로부틸)-메틸-아미노]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 100mg, 0.129 mmol)의 용액에 TFA(403 eq, 4.0mL, 51.9 mmol)를 첨가하였다. 이 혼합물을 0.5시간 동안 25℃에서 교반하였다. 이 혼합물을 $NaHCO_3$(aq)로 pH=8로 조정하고, DCM(10mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켜 잔사를 제공하였다. 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시켜 2-아미노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(((1s,3R)-3-하이드록시-3-메틸사이클로부틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(15.3mg, 0.0221 mmol, 17.1% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 677 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.48-5.37 (m, 1H), 4.54-4.38 (m, 3H), 3.67-3.48 (m, 3H), 3.43(s, 3H), 3.26-3.16 (m, 1H), 2.58-2.00 (m, 10H), 1.37 (s, 3H).

[3671] **합성 실시예 6:** 7-(2-아미노-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일)-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[(3-하이드록시사이클로부틸)-메틸-아미노]퀴나졸린-6-카보나이트릴(**화합물 32**)의 합성



[3672]

[3673] **단계 A:** 메틸 4-브로모-3-플루오로-5-아이오도-2-[(2,2,2-트라이클로로아세틸)카바모일아미노]벤조에이트의 제조: THF(100mL) 중 메틸 2-아미노-4-브로모-3-플루오로-5-아이오도-벤조에이트(1.00 eq, 10.00g, 26.7 mmol)의 용액에 2,2,2-트라이클로로아세틸 아이소사이아네이트(1.50 eq, 7557mg, 40.1 mmol)를 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 25℃ 1시간 동안 교반하였다. 용매를 제거하고, 잔사를 MTBE와 분쇄하여 메틸 4-브로모-3-플루오로-5-아이오도-2-[(2,2,2-트라이클로로아세틸)카바모일아미노]벤조에이트(13.00g, 20.8 mmol, 77% 수율)를 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 563.7 (M+H), 585.6 (M+23). ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.83 (brs, 1H), 10.04 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 3.82 (s, 3H).

[3674] **단계 B:** 7-브로모-8-플루오로-6-아이오도-퀴나졸린-2,4-다이올의 제조: 메탄올(50mL) 중 메틸 4-브로모-3-플루오로-5-아이오도-2-[(2,2,2-트라이클로로아세틸)카바모일아미노]벤조에이트(1.00 eq, 13.00g, 23.1 mmol)의 용액에 CH_3OH 중NH_3(7M)(1.00 eq, 80mL, 23.1 mmol)를 주위 온도에서 첨가하고, 주위 온도에서 1시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 감압하에 농축시키고, 잔사를 에터와 분쇄시켜 7-브로모-8-플루오로-6-아이오도-퀴나졸린-2,4-다이올(9.70g, 98% 수율)을 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 384.9 (M+H).

[3675] **단계 C:** 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-아이오도-퀴나졸린의 제조: 옥시염화인(23.0 eq, 27426mg, 179 mmol) 및 DIPEA(5.00 eq, 5036mg, 39.0 mmol)의 교반 용액에 7-브로모-8-플루오로-6-아이오도-퀴나졸린-2,4-다이올(1.00 eq, 3.00g, 7.79 mmol)을 0℃에서 첨가하였다. 첨가 후, 얻어진 혼합물을 110℃에서 4시간 동안 교반하였다. 일단 주위 온도로 냉각되면, 이 혼합물을 증발시키고, 클로로포름과 공증발시켜 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-아이오도-퀴나졸린(7.00g, 95% 수율)을 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 421.8 (M+H).

[3676] **단계 D:** 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-2-클로로-8-플루오로-6-아이오도-N-메틸-퀴나졸린-4-아민의 제조: DCM(10mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-아이오도-퀴나졸린(1.00 eq, 700mg, 1.66 mmol)의 용액에 TEA(3.00 eq, 504mg, 4.98 mmol) 및 3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시-N-메틸-사이클로부탄아민(1.00 eq, 357mg, 1.66 mmol)을 -20℃에서 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 -20℃에서 1.5시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 DCM(10mL)으로 희석시키고, 물 및 염수로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켜 조질의 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-2-클로로-8-플루오로-6-아이오도-N-메틸-퀴나졸린-4-아민(0.95g, 1.10 mmol, 66.7% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 600.0 (M+H).

[3677] **단계 E:** 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-아이오도-N-메틸-퀴나졸린-4-아민의 제조: 1,4-다이옥산(10mL) 중 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-2-클로로-8-플루오로-6-아이오도-N-메틸-퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 800mg, 1.33 mmol)의 용액에 [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(2.00 eq, 424mg, 2.66 mmol) 및 DIPEA(5.00 eq, 1.2mL, 6.66 mmol)를 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 110℃에서 48시간 동안 교반하였다. 용매를 제거하고, 잔사를 EA(10mL)에 용해시켰다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(D/M=10/1)에 의해 정제시켜 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-아이오도-N-메틸-퀴나졸린-4-아민(230mg, 0.286 mmol, 21.48% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 723.1 (M+H).

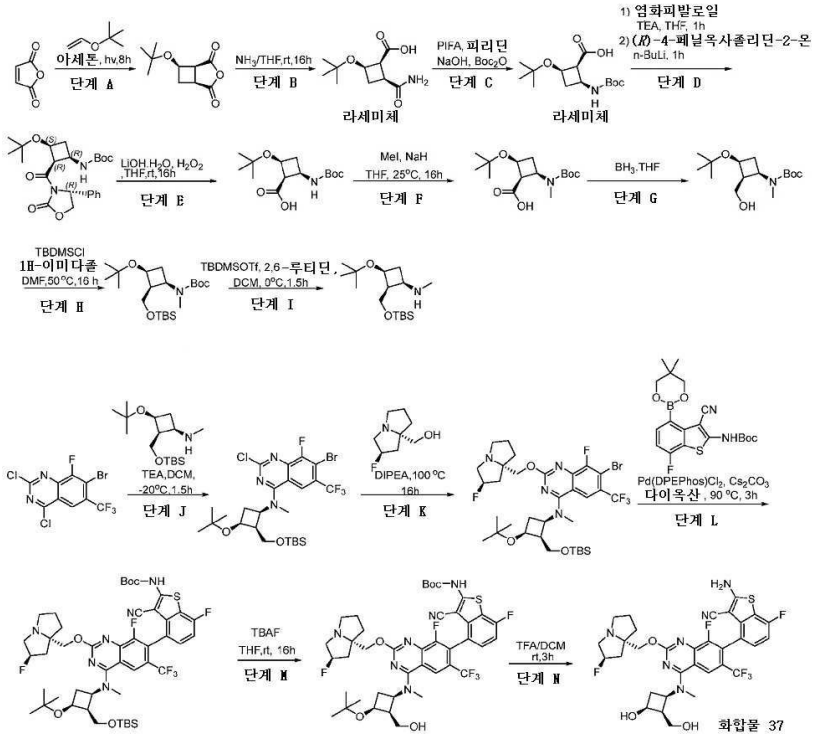
[3678] **단계 F:** 7-브로모-4-[[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]퀴나졸린-6-카보나이트릴의 제조: DMSO (8mL) 중 7-브로모-N-[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-아이오도-N-메틸-퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 230mg, 0.318 mmol)의 용액에 CuCN(2.00 eq, 57mg, 0.636 mmol)을 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 80℃에서 3시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물을 얼음물에 붓고, EA(3×10mL)로 추출하였다. 합한 유기상을 물 및 염수로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 이어서 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시키고, 이어서 동결건조에 의해 건조시켜 7-브로모-4-[[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]퀴나졸린-6-카보나이트릴(35mg, 0.0517 mmol, 순도: 92%, 16.27% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 622.2 (M+H).

[3679] **단계 G:** tert-부틸 N-[4-[4-[[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-메틸-아미노]-6-사이아노-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(1mL) 중 7-브로모-4-[[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]퀴나졸린-6-카보나이트릴(1.00 eq, 35mg, 0.0562 mmol)의 용액에 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.50 eq, 34mg, 0.0843 mmol), TMSOK(3.00 eq, 22mg, 0.169 mmol) 및 Pd(DPEphos)Cl_2(0.500 eq, 25mg, 0.0281 mmol)를 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 70℃에서 N_2하에 4시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물을 물에 붓고, EA(3×10mL)로 추출하였다. 합한 유기상을 물 및 염수로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(D/M=10/1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[4-[4-[[3-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시사이클로부틸]-메틸-아미노]-6-사이아노-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(40mg, 0.0408 mmol, 72.51% 수율)를 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 834.1 (M+H).

[3680] **단계 H:** 7-(2-아미노-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일)-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[(3-하이드록시사이클로부틸)-메틸-아미노]퀴나졸린-6-카보나이트릴의 제조: DCM(1mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-[6-사이아노-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[(3-하이드록시사이클로부틸)-메틸-아미노]퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 37mg, 0.0514 mmol)의 용액에 TFA(126 eq, 0.50mL, 6.49 mmol)를 -30℃에서 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 -30℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을

$NaHCO_3$ 수용액으로 pH=8로 0℃에서 중화시키고, DCM(3×10mL)으로 추출하였다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 진공 중 농축시켰다. 이어서 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시키고, 동결건조에 의해 건조시켜 7-(2-아미노-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일)-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[(3-하이드록시사이클로부틸)-메틸-아미노]퀴나졸린-6-카보나이트릴(8.4mg, 0.0134 mmol, 26.10% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. MS (ESI), [M+H]+ = 620.2. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.34-7.32 (m, 1H), 7.10-7.06 (m, 1H), 5.51 (s, 0.49H), 5.40 (s, 0.51H), 4.58-4.34 (m, 4H), 4.10-4.08 (m, 1H), 3.76-3.57 (m, 5H), 3.46 (s, 3H), 2.87 (s, 2H), 2.55-2.40 (m, 3H), 2.32-2.21 (m, 6H).

[3681] **합성 실시예 7:** 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[[(1R,2S,3S)-3-하이드록시-2-(하이드록시메틸)사이클로부틸]-메틸-아미노]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 37**)



[3682]

[3683] **단계 A:** (1S,5S,6R)-6-(tert-부톡시)-3-옥사바이사이클로[3.2.0]헵탄-2,4-다이온의 제조:

[3684] 아세톤(2400mL) 중 퓨란-2,5-다이온 (1.00 eq, 7.20g, 73.4 mmol) 및 tert-부틸 비닐 에터(1.49 eq, 14mL, 109 mmol)의 용액을 수랭 재킷을 사용해서 8시간 동안1000 W 고압 Hg 램프 조사하고. 얻어진 혼합물을 농축시켜 조질의 (1S,5S,6R)-6-tert-부톡시-3-옥사바이사이클로[3.2.0]헵탄-2,4-다이온(14.00g, 70.6 mmol, 96.19% 수율)을 황색 오일로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.64-4.51 (m, 1H), 3.75 (t, *J*=7.2Hz, 1H), 3.27-3.16 (m, 1H), 3.13-3.01 (m, 1H), 2.45-2.30 (m, 1H), 1.21 (s, 9H).

[3685] **단계 B:** 라세미 (1S,2R,4S)-2-tert-부톡시-4-카바모일-사이클로부탄카복실산의 제조: 4M NH_3/MeOH(30mL) 중 (1S,5S,6R)-6-tert-부톡시-3-옥사바이사이클로[3.2.0]헵탄-2,4-다이온 (1.00 eq, 26.00g, 131 mmol)의 용액을 20℃에서 7시간 동안 교반하였다. 얻어진 혼합물을 농축시켜 조질의 라세미체인 (1S,2R,4S)-2-tert-부톡시-4-카바모일-사이클로부탄카복실산(28.00g, 130 mmol, 99.17% 수율)을 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 160.1 (M+H-56).

[3686] **단계 C:** 라세미체인 (1S,2R,4S)-2-tert-부톡시-4-(tert-부톡시카보닐아미노)사이클로부탄카복실산의 제조: 아세토나이트릴(300mL) 및 물(300mL) 중 라세미체인 (1S,2R,4S)-2-tert-부톡시-4-카바모일-사이클로부탄카복실산 (1.00 eq, 28.00g, 130 mmol)의 용액에 PIFA(1.50 eq, 83.91g, 195 mmol)를 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이어서 피리딘(3.00 eq, 31mL, 390 mmol)을 첨가하고, 이 혼합물을 20℃에서 16시

간 동안 교반하였다. 아세토나이트릴을 중의 해서 증발시키고, 잔류 수용액을 NaOH 용액(2M)으로 pH=9로 염기성화시켰다. 다이옥산(300mL) 중 다이-tert-부틸 다이카보네이트(1.30 eq, 36.87g, 169 mmol) 용액을 첨가하고, 이 혼합물을 하룻밤 실온에서 교반하였다. 다이옥산을 주의해서 증발시키고, 잔류 수용액을 HCl(1M)로 pH= 4로 산성화시키고 나서, 에틸 아세테이트(3×200mL)로 추출하였다. 합한 유기상을 $MgSO_4$ 위에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 증발시켰다. 잔사를 (PE/EA=2:1)로 용리시키는 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 라세믹 (1S,2R,4S)-2-tert-부톡시-4-(tert-부톡시카보닐아미노)사이클로부탄카복실산 라세미체(4.50g, 15.7 mmol, 12.04 %% 수율)를 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (-) m/z 286.4 (M-H).

[3687] **단계 D:** tert-부틸 N-[(1R,2R,3S)-3-tert-부톡시-2-[(4R)-2-옥소-4-페닐-옥사졸리딘-3-카보닐]사이클로부틸]카바메이트의 제조: THF(100mL) 중 라세믹 (1S,2R,4S)-2-tert-부톡시-4-(tert-부톡시카보닐아미노)사이클로부탄카복실산(1.00 eq, 11.70g, 40.7 mmol) 및 TEA(1.20 eq, 4.94g, 48.9 mmol)의 냉각(-78℃) 용액에 염화피발로일(1.05 eq, 5.3mL, 42.8 mmol)을 적가방식으로 첨가하였다. 이 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하여 혼합된 무수물을 형성하고, 이어서 -78℃로 냉각시켰다. 별도의 플라스크에서, THF(30mL) 중 (R)-(-)-4-페닐-2-옥사졸리디논(1.00 eq, 6.64g, 40.7 mmol)의 냉각(-40℃) 용액을 n-BuLi의 헥산 용액(1.00 eq, 16mL, 40.7 mmol)으로 처리하고, 30분 동안 교반하였다. 얻어진 용액을 -78℃로 냉각시키고, 혼합된 무수물의 냉각된(-78° C) 용액에 급속 캐뉼러 삽입에 의해 첨가하였다. 1시간 후, 이 반응 혼합물을 실온으로 가온시키고, 포화 $NaHCO_3$로 처리하였다. THF를 감압하에 제거하고, 나머지 수용액을 EA(3×200mL)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수(100mL)로 세척하고, $MgSO_4$ 위에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 증발시켰다. 잔사를 (PE/EA=20:1→10:1)로 용리시키는 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[(1R,2R,3S)-3-tert-부톡시-2-[(4R)-2-옥소-4-페닐-옥사졸리딘-3-카보닐]사이클로부틸]카바메이트(4.50g,10.4 mmol, 25.55% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 277.1 (M+H-156). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.48-7.27 (m, 5H), 6.30-6.09 (m, 1H), 5.54-5.42 (m, 1H), 4.90-4.76 (m, 1H), 4.61 (t, *J*=8.8Hz, 1H), 4.27-4.20 (m, 1H), 4.18-4.07 (m, 2H), 2.68-2.57 (m, 1H), 2.21-2.09 (m, 1H), 1.37 (s, 9H), 1.14 (s, 9H).

[3688] **단계 E:** (1R,2S,4R)-2-tert-부톡시-4-(tert-부톡시카보닐아미노)사이클로부탄카복실산의 제조: 물 및 THF의 1:4 혼합물(100mL) 중 tert-부틸 N-[(1R,2R,3S)-3-tert-부톡시-2-[(4R)-2-옥소-4-페닐-옥사졸리딘-3-카보닐]사이클로부틸]카바메이트(1.00 eq, 4.50g, 10.4 mmol)의 빙랭용액에 30% 오산화수소(6.00 eq, 3.2mL, 62.4 mmol)를 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 0℃에서 20분 동안 교반하고, 이어서 물(5mL) 중 $LiOH.H_2O$(2.00 eq, 873mg, 20.8 mmol)의 용액을 첨가하였다. 이 혼합물을 실온에서 하룻밤 교반하였다. 이어서 Na_2SO_3의 포화 수성 용액(40mL) 및 $NaHCO_3$의 포화 수성 용액(40mL)을 순차 첨가하였다. THF를 감압하에 제거하고, 잔류 수용액을 다이클로로메탄으로 세척하였다. 이어서, 이 수용액을 HCl(0.5M)의 수용액으로 pH=4로 산성화시키고, 다이클로로메탄(3×100mL)으로 추출하였다. 합한 유기 추출물을 $MgSO_4$ 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켜 (1R,2S,4R)-2-tert-부톡시-4-(tert-부톡시카보닐아미노)사이클로부탄카복실산(1.60g, 5.57 mmol, 53.52% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (-) m/z 286.4 (M-H). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 5.65-5.47 (m, 1H), 4.15-3.99 (m, 2H), 3.65-3.53 (m, 1H), 2.76-2.62 (m, 1H), 2.38-2.22 (m, 1H), 1.43 (s, 9H), 1.21 (s, 9H).

[3689] **단계 F:** (1R,2S,4R)-2-tert-부톡시-4-[tert-부톡시카보닐(메틸)아미노]사이클로부탄카복실산의 제조: THF(20mL) 중 (1R,2S,4R)-2-tert-부톡시-4-(tert-부톡시카보닐아미노)사이클로부탄카복실산(1.00 eq, 500mg, 1.74 mmol)의 용액에 60% NaH(10.0 eq, 417.6mg, 10.44 mmol)를 0℃에서 N_2하에 첨가하였다. 첨가 후, 이 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이어서 MeI(3.00 eq, 741mg, 5.22 mmol)를 첨가하고, 이 혼합물을 20℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이 혼합물을 물에 붓고, 0.5N HCl로 pH=4로 조정하고, 이어서 DCM(3×20mL)으로 추출하였다. 유기층을 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켜 (1R,2S,4R)-2-tert-부톡시-4-[tert-부톡시카보닐(메틸)아미노]사이클로부탄카복실산(450mg, 0.551 mmol, 64.2% 수율)을 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (-) m/z 300.6 (M-H). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.19-4.01 (m, 2H), 3.67-3.54 (m, 1H), 2.85 (s, 3H), 2.79-2.63 (m, 1H), 2.60-2.48 (m, 1H), 1.45 (s, 9H), 1.23 (s, 9H).

[3690] **단계 G:** tert-부틸 N-[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-(하이드록시메틸)사이클로부틸]-N-메틸-카바메이트의 제조: THF(10mL) 중 (1R,2S,4R)-2-tert-부톡시-4-[tert-부톡시카보닐(메틸)아미노]사이클로부탄카복실산(1.00 eq,

480mg, 1.59 mmol)의 용액에 1N BH_3.THF(5.0mL)를 첨가하였다. 이 혼합물을 65℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이 반응 혼합물을 MeOH(6mL)로 반응중지시키고, 65℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 농축시키고, EA로 희석시켰다. 유기층을 물로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켜 tert-부틸 N-[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-(하이드록시메틸)사이클로부틸]-N-메틸-카바메이트(400mg, 1.39 mmol, 87.7% 수율)를 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 188.2 (M+H-100).

[3691] **단계 H:** tert-부틸 N-[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로부틸]-N-메틸-카바메이트의 제조: DMF(10mL) 중 tert-부틸 N-[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-(하이드록시메틸)사이클로부틸]-N-메틸-카바메이트(1.00 eq, 400mg, 1.39 mmol)의 용액에 TBSCl (2.00 eq, 420mg, 2.78 mmol) 및 이미다졸(2.00 eq, 190mg, 2.78 mmol)을 첨가하였다. 이 혼합물을 50℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이 혼합물을 물(20mL)로 반응중지시키고, MTBE(10mL ×2)로 추출하였다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켜 조질의 tert-부틸 N-[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로부틸]-N-메틸-카바메이트(0.6g, 1.19 mmol, 85.8% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.96-3.75 (m, 4H), 2.81 (s, 3H), 2.77 (s, 1H), 2.37-2.34 (m, 2H), 1.43 (s, 9H), 1.17 (s, 9H), 0.91-0.86 (m, 9H), 0.043 (s, 6H).

[3692] **단계 I:** (1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]-N-메틸-사이클로부탄아민의 제조: DCM(20mL) 중 tert-부틸 N-[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로부틸]-N-메틸-카바메이트(1.00 eq, 600mg, 1.49 mmol)의 용액에 TBDMSOTf(1.50 eq, 504mg, 2.24 mmol) 및 2,6-루티딘(2.00 eq, 320.3mg, 2.99 mmol)을 첨가하였다. 이 혼합물을25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 물(20mL)로 반응중지시키고, DCM(10mL×2)으로 추출하였다. 합한 유기층을 물(20mL), 염수(20mL)로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 실리카겔상에서의 칼럼 크로마토그래피(DCM/MeOH=100:1)에 의해 정제시켜 (1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]-N-메틸-사이클로부탄아민(350mg, 0.987 mmol, 66.04% 수율)을 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 302.2 (M+H).

[3693] **단계 J:** 7-브로모-N-[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로부틸]-2-클로로-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민의 제조: DCM(2mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 460mg, 1.26 mmol)의 용액에 TEA(3.00 eq, 384mg, 3.79 mmol) 및 (1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]-N-메틸-사이클로부탄아민(1.00 eq, 381mg, 1.26 mmol)을 첨가하였다. 이 혼합물을 -30℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이 반응 혼합물을 물(30mL)에 붓고, DCM(3×10mL)으로 추출하였다. 합한 유기층을 물(20mL) 및 염수(10mL)로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(P/E=10:1)에 의해 정제시켜 7-브로모-N-[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로부틸]-2-클로로-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(530mg, 0.716 mmol, 56.6% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.20 (s, 1H), 4.70 (s, 1H), 4.37 (s, 1H), 4.12-3.97 (m, 2H), 3.73 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 3.48 (s, 3H), 3.17-3.16 (m, 1H), 2.68-2.56 (m, 2H), 1.19 (s, 9H), 0.68 (s, 9H), 0.01 (s, 6H).

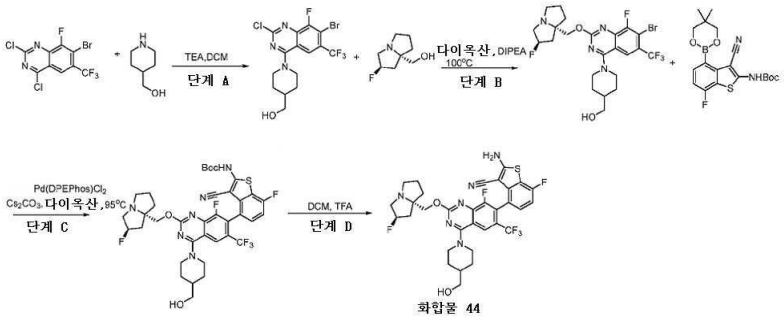
[3694] **단계 K:** 7-브로모-N-[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로부틸]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7 헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민의 제조: DIEA(42.4 eq, 6.0mL, 33.7 mmol) 중 7-브로모-N-[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로부틸]-2-클로로-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 500mg, 0.795 mmol)의 용액에 [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(2.50 eq, 316mg, 1.99 mmol)을 첨가하였다. 이 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이 반응 혼합물을 물(10mL)에 붓고, EA(3×5mL)로 추출하였다. 합한 유기층을 물(10mL) 및 염수(10mL)로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(D/M=10:1)에 의해 정제시켜 7-브로모-N-[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로부틸]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(320mg, 0.362 mmol, 45.1% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 751.2 (M+H).

[3695] **단계 L**: tert-부틸 N-[4-[4-[[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로부틸]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(8mL) 중 7-브로모-N-[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로부틸]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 230mg, 0.306 mmol)의 용액에 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.50 eq, 186mg, 0.459 mmol), Cs_2CO_3(3.00 eq, 299mg, 0.918 mmol), 및 Pd(DPEphos)Cl_2(0.500 eq, 109.8mg, 0.153 mmol)를 첨가하였다. 이 혼합물을 90℃에서 N_2하에 3시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이 반응 혼합물을 물(10mL)에 붓고, EA(3×5mL)로 추출하였다. 합한 유기층을 물(10mL) 및 염수(10mL)로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고,농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(D/M=10:1)에 의해 정제시켜 조질의 tert-부틸 N-[4-[4-[[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로부틸]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(230mg, 0.191 mmol, 62.4% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 963.2 (M+H).

[3696] **단계 M**: tert-부틸 N-[4-[4-[[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-(하이드록시메틸)사이클로부틸]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트의 제조: THF(10mL) 중 tert-부틸 N-[4-[4-[[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로부틸]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 230mg, 0.239 mmol)의 용액에 1N TBAF(10.0 eq, 2.3mL, 2.39 mmol)를 첨가하였다. 이 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이 반응 혼합물을 물(30mL)에 붓고, EA(3×20mL)로 추출하였다. 합한 유기층을 물(30mL) 및 염수(30mL)로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 이어서 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시키고 동결건조에 의해 건조시켜 tert-부틸 N-[4-[4-[[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-(하이드록시메틸)사이클로부틸]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(50mg, 0.0588 mmol, 23.7% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 849.3 (M+H)

[3697] **단계 N**: 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[[(1R,2S,3S)-3-하이드록시-2-(하이드록시메틸)사이클로부틸]-메틸-아미노]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(1mL) 중 tert-부틸 N-[4-[4-[[(1R,2S,3S)-3-tert-부톡시-2-(하이드록시메틸)사이클로부틸]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 15mg, 0.0177 mmol)의 용액에 TFA(735 eq, 1.0mL, 13.0 mmol)를 첨가하였다. 이 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이 혼합물을 $NaHCO_3$ 수용액으로 pH=8로 0℃에서 중화시키고, DCM(3×5mL)으로 추출하였다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 진공 중 농축시켰다. 이어서 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시키고 동결건조에 의해 건조시켜 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[[(1R,2S,3S)-3-하이드록시-2-(하이드록시메틸)사이클로부틸]-메틸-아미노]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(3.4mg, 0.00485 mmol, 27.47% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 693.3 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.52 (s, 0.5H), 5.39 (s, 0.5H), 4.53-4.33 (m, 4H), 3.98-3.88 (m, 1H), 3.75-3.35 (m, 4H), 3.52 (s, 3H), 3.28-3.17 (m, 2H), 2.85-1.93 (m, 10H).

[3698] **합성 실시예 8**: 2-아미노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-일)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 44**)의 합성



[3699]

[3700] **단계 A:** (1-(7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)피페리딘-4-일)메탄올의 제조: DCM(8mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 500mg, 1.37 mmol) 및 TEA(3.00 eq, 417mg, 4.12 mmol)의 용액에 4-피페리딜메탄올(1.00 eq, 158mg, 1.37 mmol)을 -40℃에서 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 -40℃에서 1시간 동안 교반하고, 이어서 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 얻어진 혼합물을 DCM(25mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(15mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 건조상태로 농축시켰다. 조질의 생성물을 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(PE/EA=3/1)에 의해 정제시켜 [1-[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-4-피페리딜]메탄올(417mg,0.750 mmol, 54.55% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 442.2 (M+H).

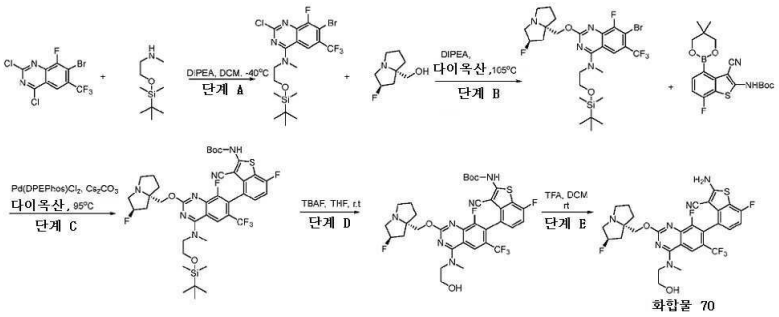
[3701] **단계 B:** (1-(7-브로모-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)피페리딘-4-일)메탄올의 제조: 1,4-다이옥산(2mL) 중 [1-[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-4-피페리딜]메탄올(1.00 eq, 367mg, 0.829 mmol)의 용액에 [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(2.00 eq, 264mg, 1.66 mmol) 및 DIPEA(5.00 eq, 0.74mL, 4.15 mmol)를 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 100℃에서 24시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 이어서 물로 희석시키고, EA(3×20mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 (1-(7-브로모-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)피페리딘-4-일)메탄올(300mg, 0.531 mmol, 64.05% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 565.2 (M+H).

[3702] **단계 C:** tert-부틸 (3-사이아노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-일)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(9mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.50 eq, 322mg, 0.796 mmol)의 용액에 [1-[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-4-피페리딜]메탄올(1.00 eq, 300mg, 0.531 mmol), Cs_2CO_3(3.00 eq, 1.59 mmol) 및 $DPEPhosPdCl_2$(0.400 eq, 152mg, 0.212 mmol)를 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 95℃에서 16시간 동안 N_2하에 교반하였다. 용매를 제거하고, 잔사를 EA(25mL)에 용해시키고, 물(5mL) 및 염수(5mL)로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[4-(하이드록시메틸)-1-피페리딜]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트(60mg, 0.0734 mmol, 13.83% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 777.3 (M+H).

[3703] **단계 D:** 2-아미노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(4-(하이드록시메틸)피페리딘-1-일)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(3mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[4-(하이드록시메틸)-1-피페리딜]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 60mg, 0.0772 mmol)의 용액에 TFA(168 eq, 1.0mL, 13.0 mmol)를 0℃에서 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 0℃에서 4시간 동안 교반하였다. 용매를 제거하고, 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시켜 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[4-(하이드록시메틸)-1-피페리딜]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(27mg, 0.0392 mmol, 50.78% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다.

LCMS ESI (+) m/z 677.1 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.16 (s, 1H), 7.21-7.24 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.61 (s, 0.5H), 5.48 (s, 0.5H), 4.57-4.74 (m, 4H), 3.81-4.03 (m, 3H), 3.38-3.51 (m, 5H), 3.52-3.74 (m, 2H), 2.33-2.41 (m, 3H), 2.14 (s, 1H), 1.96-1.99 (m, 3H), 1.47-1.53 (m, 2H).

[3704] **합성 실시예 9:** 2-아미노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-((2-하이드록시에틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 70**)의 합성

[3705] 

[3706] **단계 A:** 7-브로모-N-(2-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)에틸)-2-클로로-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민의 제조: DCM(5mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 200mg, 0.550 mmol)2-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시-N-메틸-에탄아민(1.00 eq, 104mg, 0.550 mmol) 및 DIEA(3.00 eq, 0.29mL, 1.65 mmol)의 용액을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 이어서 물로 희석시키고, EA(3×200mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 7-브로모-N-[2-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시에틸]-2-클로로-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(250mg, 0.460 mmol, 83.62% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 515.9 (M+H).

[3707] **단계 B:** 7-브로모-N-(2-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)에틸)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민의 제조: 1,4-다이옥산(5mL) 중 7-브로모-N-[2-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시에틸]-2-클로로-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 240mg, 0.464 mmol)의 용액에 [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(3.00 eq, 222mg, 1.39 mmol) 및 DIPEA(5.00 eq, 0.41mL, 2.32 mmol)를 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 105℃에서 16시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 이어서 물로 희석시키고, EA(3×20mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시키고, 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 7-브로모-N-[2-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시에틸]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(110mg, 0.158 mmol, 34.07% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 639.0 (M+H).

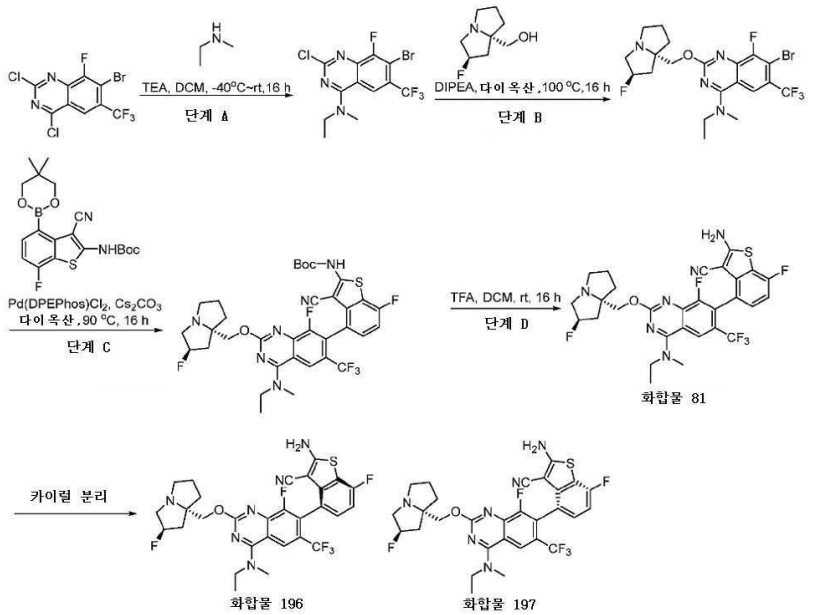
[3708] **단계 C:** tert-부틸 (4-(4-((2-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)에틸)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(3mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(2.00 eq, 126mg, 0.313 mmol)의 용액에 7-브로모-N-[2-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시에틸]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 100mg, 0.156 mmol), Cs_2CO_3(2.50 eq, 127mg, 0.391 mmol) 및 Pd(DPEPhos)Cl_2(0.400 eq, 0.062mL, 0.0625 mmol)를 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 95℃에서 16시간 동안 N_2하에 교반하였다. 이 혼합물을 이어서 물로 희석시키고, EA(3×20mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시키고, 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[4-[4-[2-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시에틸-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(70mg, 0.0592 mmol, 37.88% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 851.3 (M+H).

[3709] **단계 D:** tert-부틸 (3-사이아노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진

-7a(5H)-일)메톡시)-4-((2-하이드록시에틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: THF(2mL) 중 tert-부틸 N-[4-[4-[2-[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시에틸-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 60mg, 0.0705 mmol)의 용액에 1N TBAF(2.00 eq, 0.14mL, 0.141 mmol)를 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 이어서 물로 희석시키고, EA(3×20mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시키고, 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[2-하이드록시에틸(메틸)아미노]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트(25mg, 0.0305 mmol, 43.32% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 737.1 (M+H).

[3710] **단계 E:** 2-아미노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-((2-하이드록시에틸)(메틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(2mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[2-하이드록시에틸(메틸)아미노]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 28mg, 0.0380 mmol) 및 TFA(171 eq, 0.50mL, 6.49 mmol)의 용액을 25℃에서 3시간 동안 교반하였다. 용매를 진공하에 제거하고, 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시켜 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[2-하이드록시에틸(메틸)아미노]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(7.5mg, 0.0107 mmol, 28.14% 수율)을 연황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 637.0 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.65 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.61 (s, 0.5H), 5.48 (s, 0.5H), 4.74-4.57 (m, 2H), 4.07-3.86(m, 6H), 3.70-3.55 (m, 3H), 3.49-3.41 (m, 1H), 2.71-2.13 (m, 7H).

[3711] **합성 실시예 10:** 2-아미노-4-[4-[에틸(메틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 81**), 2-아미노-4-[4-[에틸(메틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 196**) 및 2-아미노-4-[4-[에틸(메틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 197**)의 합성



[3712]

[3713] **단계 A:** 7-브로모-2-클로로-N-에틸-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민의 제조: DCM(2mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 4.00g, 11.0 mmol) 및 TEA(3.00 eq, 4.6mL, 33.0 mmol)의 혼합물에 DCM(1mL) 중 N-메틸에탄아민(1.00 eq, 0.96mL, 11.0

mmol)을 -40℃에서 N_2하에 적가방식으로 첨가하였다. 첨가 후, 얻어진 용액을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, DCM(100mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 (PE/EA=100:1~10:1)로 용리시키는 실리카겔상에서의 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 7-브로모-2-클로로-N-에틸-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(3.22g, 7.91 mmol, 71.99% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 385.8 (M+H)

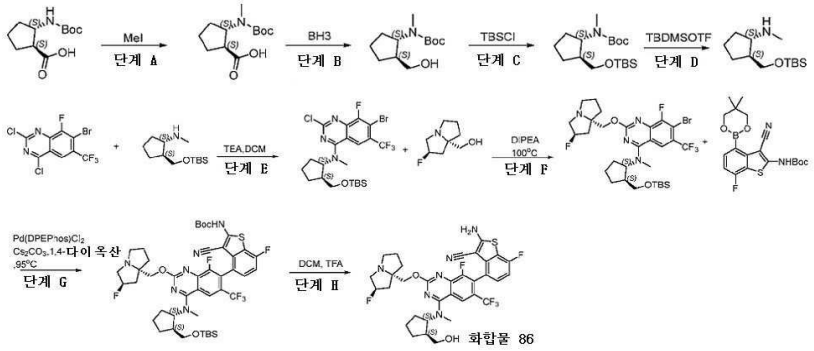
[3714] **단계 B:** 7-브로모-N-에틸-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민의 제조: 7-브로모-2-클로로-N-에틸-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 3.26g, 8.43 mmol), [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(2.00 eq, 2.69g, 16.9 mmol) 및 DIPEA(30.0 eq, 45mL, 253 mmol)의 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, EA(50mL×4)로 추출하였다. 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 (DCM/MeOH=100:1~20:1)로 용리시키는 실리카겔상에서의 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 7-브로모-N-에틸-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(2.88g, 4.81 mmol, 57.00% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 509 (M+H).

[3715] **단계 C:** tert-부틸 N-[3-사이아노-4-[4-[에틸(메틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(50mL) 중 7-브로모-N-에틸-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 1.83g, 3.59 mmol), tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.50 eq, 2.18g, 5.39 mmol), Cs_2CO_3(3.00 eq, 3.51g, 10.8 mmol) 및 Pd(DPEPhos)Cl_2(0.200 eq, 514mg, 0.719 mmol)의 혼합물을 90℃에서 16시간 동안 N_2하에 교반하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, EA(30mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 (PE/EA=100:1~1:1)로 용리시키는 실리카겔상에서의 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-[4-[에틸(메틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(2.14g, 2.38 mmol, 66.11% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 721.1 (M+H).

[3716] **단계 D:** 2-아미노-4-[4-[에틸(메틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 81**), 2-아미노-4-[4-[에틸(메틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 196**) 및 2-아미노-4-[4-[에틸(메틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 197**)의 제조: DCM(16mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-[4-[에틸(메틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 2.14g, 2.38 mmol) 및 TFA(17.5 eq, 3.2mL, 41.5 mmol)의 용액을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 농축시키고, 진공 중 건조시켜 조질물을 제공하였다. 조질물을 포화 중탄산나트륨 수용액으로 pH=8로 조정하고, EA:THF 2:1(100mL×4)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 (DCM/MeOH=100:1~10:1)로 용리시키는 실리카겔상에서의 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 2-아미노-4-[4-[에틸(메틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 81**)(1.30g, 2.09 mmol)을 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 621.3 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.32 (s, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.03-6.90 (m, 1H), 5.44 (s, 0.5H), 5.31 (s, 0.5H), 4.42-4.31 (m, 2H), 3.96-3.87 (m, 3H), 3.51 (s, 3H), 3.46-3.37 (m, 2H), 3.16-3.09 (m, 1H), 2.40-2.16 (m, 3H), 2.14-2.02 (m, 2H), 1.98-1.90 (m, 1H), 1.44 (t, 3H). 2-아미노-4-[4-[에틸(메틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 81**)을 카이럴 크로마토그래피(ChiralPak AD-H 2cm×25cm, 5μm, Hex:EtOH=50:50(Hex 중 0.1% DEA))로 분리시켜 하나의 회전장애이성질체인 2-아미노-4-[4-[에틸(메틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로

메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 196**)(341mg, 0.545 mmol, 22.94% 수율)을 제2 피크로서 제공하였으며; LCMS m/z [M+1]: 621.0. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.22-7.18 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.35 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 4.31-4.19 (m, 2H), 3.96-3.82 (m, 2H), 3.62 (s, 3H), 3.24-3.13 (m, 3H), 3.02-2.96 (m, 1H), 2.36-2.11 (m, 3H), 1.98-1.85 (m, 3H), 1.44 (t, 3H); 그리고 다른 회전장애이성질체인 2-아미노-4-[4-[에틸(메틸)아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 197**)(263mg, 0.421 mmol, 17.74% 수율)을 제1 피크로서 제공하였다: LCMS m/z [M+1]: 621.0. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.50 (s, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 4.31-4.20 (m, 2H), 3.93-3.82 (m, 2H), 3.49 (s, 3H), 3.22-3.17 (m, 3H), 3.03-2.97 (m, 1H), 2.38-2.10 (m, 3H), 2.03-1.82 (m, 3H), 1.44 (t, 3H).

[3717] **합성 실시예 11:** 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[[(1S,2S)-2-(하이드록시메틸)사이클로펜틸]-메틸-아미노]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 86**)의 합성



[3718]

[3719] **단계 A:** (1S,2S)-2-[tert-부톡시카보닐(메틸)아미노]사이클로펜탄카복실산의 제조: THF(16mL) 중 (1S,2S)-2-(tert-부톡시카보닐아미노)사이클로펜탄카복실산 (1.00 eq, 1.00g, 4.36 mmol)의 용액을 NaH(6.00 eq, 1.0g, 26.2 mmol)를 첨가하고, 0℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. 이어서 MeI(3.00 eq, 0.82mL, 13.1 mmol)를 첨가하고, 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 이를 1N HCl로 pH=4로 0℃에서 중화시키고, EA(10mL×2)로 추출하였다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켜 조질의 (1S,2S)-2-[tert-부톡시카보닐(메틸)아미노]사이클로펜탄카복실산(1.1g, 4.07 mmol, 93.2% 수율)을 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 144.2 (M+H-100).

[3720] **단계 B:** tert-부틸 N-[(1S,2S)-2-(하이드록시메틸)사이클로펜틸]-N-메틸-카바메이트의 제조: THF(20mL) 중 (1S,2S)-2-[tert-부톡시카보닐(메틸)아미노]사이클로펜탄카복실산 (1.00 eq, 1.10g, 4.52 mmol)의 용액을 보란-테트라하이드로퓨란 복합체(2.88 eq, 13mL, 13.0 mmol)를 0℃에서 첨가하고, 이어서 이 혼합물을 65℃에서 2시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 0℃로 냉각시키고, MeOH(20mL)를 첨가하였다. 이 혼합물을 65℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 농축시키고, 잔사를 DCM(50mL)에 용해시켰다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켜 조질의 tert-부틸 N-[(1S,2S)-2-(하이드록시메틸)사이클로펜틸]-N-메틸-카바메이트(1g, 3.48 mmol, 77.1% 수율)를 황색 오일로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.24 (s, 1H), 3.57-3.51 (m, 3H), 2.74 (s, 3H), 1.80-1.60 (m, 7H), 1.43 (s, 9H).

[3721] **단계 C:** tert-부틸 N-[(1S,2S)-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로펜틸]-N-메틸-카바메이트의 제조: DMF(10mL) 중 tert-부틸 N-[(1S,2S)-2-(하이드록시메틸)사이클로펜틸]-N-메틸-카바메이트(1.00 eq, 1.00g, 4.36 mmol)의 용액에 TBSCl(2.00 eq, 1.31g, 8.72 mmol) 및 이미다졸(2.00 eq, 0.59g, 8.72 mmol)을 첨가하였다. 이 혼합물을 50℃에서 16시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 물(20mL)로 반응중지시키고, MTBE(10mL×2)로 추출하였다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켜 조질의 tert-부틸 N-[(1S,2S)-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로펜틸]-N-메틸-카바메이트(1.6g, 3.73 mmol, 85.4% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.11 (s, 1H), 3.63 (s, 1H), 3.42 (s, 1H), 2.56 (s, 3H), 1.98 (s, 1H), 1.76 (d, *J*=7.2Hz, 2H), 1.56 (d, *J*=7.2Hz, 4H), 1.42 (d, *J*=1.2Hz, 9H), 0.85-

0.83 (m, 9H), 0.07-0.02 (m, 6H).

[3722] **단계 D:** (1S,2S)-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]-N-메틸-사이클로펜탄아민의 제조: DCM(20mL) 중 tert-부틸 N-[(1S,2S)-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로펜틸]-N-메틸-카바메이트(1.00 eq, 1.70g, 4.95 mmol)의 용액에 TBDMSOTf(1.50 eq, 1.67g, 7.42 mmol) 및 2,6-루티딘(2.00 eq, 1.2mL, 9.90 mmol)을 첨가하였다. 이 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 물(20mL)로 반응중지시키고, DCM(10mL×2)으로 추출하였다. 합한 유기층을 물(20mL), 염수(20mL)로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 실리카겔상에서의 칼럼 크로마토그래피(DCM/MeOH=100:1)에 의해 정제시켜 (1S,2S)-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]-N-메틸-사이클로펜탄아민(870mg, 3.04 mmol, 61.39% 수율)을 황색 오일로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.65-3.61 (m, 1H), 3.42-3.38 (m, 1H), 2.90-2.85 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.08-1.99 (m, 1H), 1.94-1.50 (m, 5H), 1.28-1.19 (m, 1H), 0.83 (s, 9H), 0.05 (s, 6H).

[3723] **단계 E:** 7-브로모-N-[(1S,2S)-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로펜틸]-2-클로로-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민의 제조: DCM(10mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 500mg, 1.37 mmol)의 용액에 (1S,2S)-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]-N-메틸-사이클로펜탄아민(1.00 eq, 334mg, 1.37 mmol) 및 TEA(3.00 eq, 417mg, 4.12 mmol)를 첨가하였다. 이 혼합물을 -30℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물을 물(30mL)에 붓고, DCM(3×10mL)으로 추출하였다. 합한 유기층을 물(20mL) 및 염수(10mL)로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(P/E=10/1)에 의해 정제시켜 7-브로모-N-[(1S,2S)-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로펜틸]-2-클로로-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(440mg, 0.655 mmol, 47.6% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 571.1 (M+H).

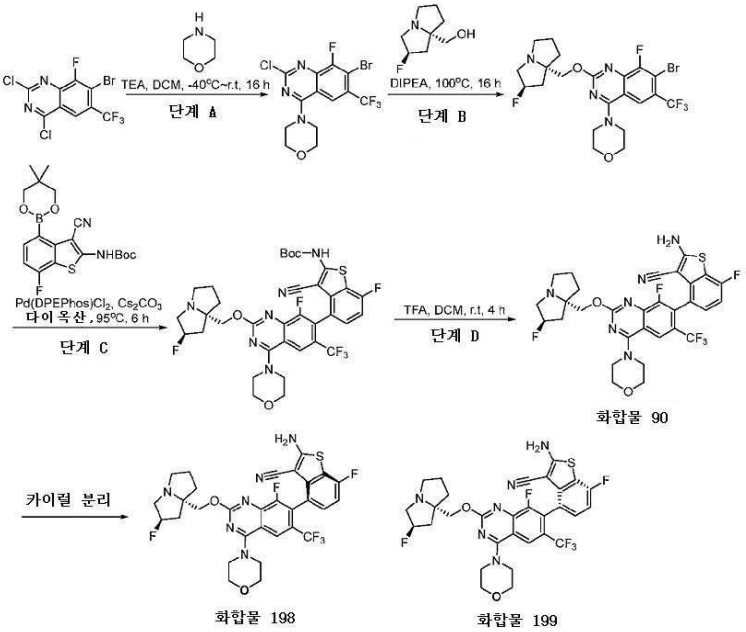
[3724] **단계 F:** 7-브로모-N-[(1S,2S)-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로펜틸]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민의 제조: DIEA(39.3 eq, 6.0mL, 33.7 mmol) 중 7-브로모-N-[(1S,2S)-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로펜틸]-2-클로로-8-플루오로-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 490mg, 0.858 mmol)의 용액에 [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(2.50 eq, 342mg, 2.15 mmol)을 첨가하였다. 이 혼합물을 100℃에서 18시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 25℃로 냉각시켰다. 이 반응 혼합물을 물(10mL)에 붓고, EA(3×5mL)로 추출하였다. 합한 유기층을 물(10mL) 및 염수(10mL)로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM/MeOH=10/1)에 의해 정제시켜 7-브로모-N-[(1S,2S)-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로펜틸]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(450mg, 0.551 mmol, 64.2% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 693.2 (M+H).

[3725] **단계 G:** tert-부틸 N-[4-[4-[[(1S,2S)-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로펜틸]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(10mL) 중 7-브로모-N-[(1S,2S)-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로펜틸]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-N-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-아민(1.00 eq, 450mg, 0.649 mmol)의 용액에 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.50 eq, 393mg, 0.973 mmol), Cs_2CO_3(3.00 eq, 634mg, 1.95 mmol) 및 Pd(DPEphos)Cl_2(0.500 eq, 0.32mL, 0.324 mmol)를 첨가하였다. 이 혼합물을 90℃에서 N_2하에 3시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 25℃로 냉각시켰다. 이 반응 혼합물을 물(10mL)에 붓고, EA(3×5mL)로 추출하였다. 합한 유기층을 물(10mL) 및 염수(10mL)로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(D/M=10/1)에 의해 정제시켜 조질의 tert-부틸N-[4-[4-[[(1S,2S)-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로펜틸]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(350mg, 0.208 mmol, 32.18% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 905.3 (M+H).

[3726] **단계 H:** 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[[(1S,2S)-2-(하이드록시메틸)사이클로펜틸]-메틸-아미노]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-

일]벤조티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(4mL) 중 tert-부틸 N-[4-[4-[[(1S,2S)-2-[[tert-부틸(다이메틸)실릴]옥시메틸]사이클로펜틸]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 100mg, 0.110 mmol)의 용액에 TFA(235 eq, 2.0mL, 26.0 mmol)를 첨가하였다. 이 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 $NaHCO_3$ 수용액으로 pH=8로 0℃에서 중화시키고, DCM(3×5mL)으로 추출하였다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 진공 중 농축시켰다. 이어서 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시키고, 동결건조에 의해 건조시켜 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[[(1S,2S)-2-(하이드록시메틸)사이클로펜틸]-메틸-아미노]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(20.9mg, 0.030 mmol, 27.2% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. MS (ESI), [M+H] + = 691.3. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.35 (d, *J*=6.4 Hz, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.55 (d, *J*=3.6 Hz, 0.54H), 5.42 (s, 0.53H), 4.98-4.93 (m, 1H), 4.65-4.49 (m, 2H), 3.88-3.53 (m, 5H), 3.42 (s, 3H), 2.60-1.63 (m, 14H), 1.61-1.52 (m, 1H).

[3727] **합성 실시예 12:** 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일] 메톡시]-4-모르폴리노-6-(트라이플루오로메틸) 퀴나졸린-7-일] 벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 90**), 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일] 메톡시]-4-모르폴리노-6-(트라이플루오로메틸) 퀴나졸린-7-일] 벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 198**) 및 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일] 메톡시]-4-모르폴리노-6-(트라이플루오로메틸) 퀴나졸린-7-일] 벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 199**)의 합성



[3728]

[3729] **단계 A:** 4-[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일] 모르폴린의 제조: DCM(20mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 4.5g, 12.4 mmol)의 용액에 TEA(3.00 eq, 3.754g, 37.1 mmol)를 첨가하고, 이어서 모르폴린(1.00 eq, 1.077g, 12.4 mmol)을 -40℃에서 N_2 하에 적가방식으로 첨가하였다. 첨가 후이 반응 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 물로 희석시키고, DCM(4×20mL)으로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 석유 중 EA 0%에서 20%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 4-[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]모르폴린(4.30g, 8.92 mmol, 72.14% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 413.8 (M+H).

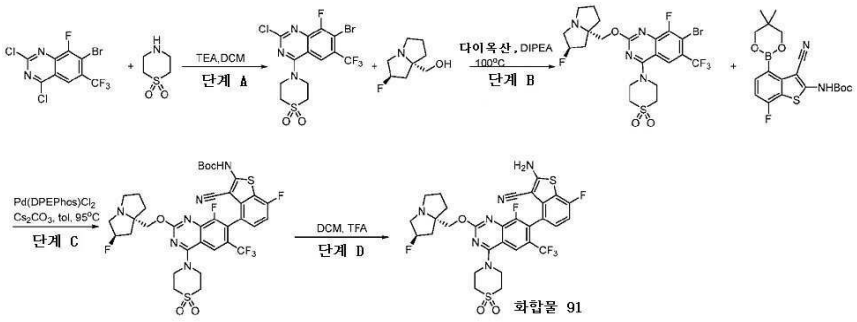
[3730] **단계 B:** 4-[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]모르폴린의 제조: DIEA(30.0 eq, 55mL, 311 mmol) 중 4-[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]모르폴린(1.00 eq, 4.3g, 10.4 mmol) 및 [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(2.00 eq, 3.302g, 20.7 mmol)의 용액을 100℃에서 16시

간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응물을 농축시키고, 물로 희석시키고, EA(5×50mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 0.5%에서 2%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 4-[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]모르폴린(3.00g, 4.19 mmol, 40.37% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 536.9 (M+H).

[3731] **단계 C:** tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-모르폴리노-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(150mL) 중 4-[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]모르폴린(1.00 eq, 3.00g, 5.58 mmol), tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.50 eq, 3.386g, 8.37 mmol), Cs_2CO_3(3.00 eq, 5.4g, 16.7 mmol) 및 DPEPhosPdCl_2(0.400 eq, 1.599g, 2.23 mmol)의 용액을 질소 하에 95℃에서 6시간 동안 N_2하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응이 완료된 후, 이 혼합물을 이어서 물로 희석시키고, EA(4×100mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 석유 중 EA 0%에서 30%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-모르폴리노-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트(2.50g, 2.00 mmol, 35.88% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 749.1 (M+H).

[3732] **단계 D:** 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-모르폴리노-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 90**), 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-모르폴리노-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 198**) 및 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-모르폴리노-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 199**)의 제조: DCM(30mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-모르폴리노-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 2.5g, 2.00 mmol) 및 TFA(64.8 eq, 10mL, 130 mmol)의 용액을 25℃에서 4시간 동안 교반하였다. 반응 용액을 포화 중탄산나트륨 수용액으로 pH=8로 조정하고, EA(50mL×4)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 0.5%에서 10%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 조질의 생성물을 제공하였다. 조질의 생성물을 이어서 분취-TLC에 의해 정제시켜 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-모르폴리노-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 90**)(550mg, 0.85 mmol)을 제공하였다. LCMS m/z [M+1]: 649.0. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.19 (S, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.62 (s, 0.5H), 5.48 (s, 0.5H), 4.59-4.75 (m, 2H), 3.82-4.09 (m, 11H), 3.43-3.47 (m, 1H), 2.15-2.72 (m, 6H). 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일] 메톡시]-4-모르폴리노-6-(트라이플루오로메틸) 퀴나졸린-7-일] 벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 90**)을 카이럴 크로마토그래피(ChiralPak AD-H 2cm×25cm, 5μm, Hex:EtOH=50:50(Hex 중 0.1% DEA))로 분리시켜 하나의 회전장애이성질체인 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-모르폴리노-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 198**)(171mg, 0.260 mmol, 12.98% 수율)을 제2 피크로서 제공하고; LCMS m/z [M+1]: 649.0 (M+H), ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.09 (d, 3H), 7.23-7.26 (m, 1H), 7.13 (t, 1H), 5.35 (s, 0.5H), 5.21 (s, 0.5H), 4.15 (d, 1H), 4.05 (d, 1H), 3.93-3.96 (m, 2H), 3.78-3.88 (m, 6H), 3.03-3.11 (m, 3H), 2.82-2.84 (m, 1H), 2.01-2.16 (m, 3H), 1.77-1.86 (m, 3H); 그리고 다른 이성질체인 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-모르폴리노-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 199**)(175mg, 0.264 mmol, 13.16% 수율)을 제1 피크로서 제공하였다; LCMS m/z [M+1]: 649.0. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.09 (d, 3H), 7.23-7.26 (m, 1H), 7.13 (t, 1H), 5.34 (s, 0.5H), 5.21 (s, 0.5H), 4.14 (d, 1H), 4.06 (d, 1H), 3.93-3.96 (m, 2H), 3.78-3.82 (m, 6H), 3.02-3.10 (m, 3H), 2.82-2.83 (m, 1H), 2.01-2.15 (m, 3H), 1.77-1.85 (m, 3H).

[3733] **합성 실시예 13:** 2-아미노-4-[4-(1,1-다이옥소-1,4-티아지난-4-일)-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 91**)의 합성

[3734] 

[3735] **단계 A:** 4-[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-1,4-티아지난 1,1-다이옥사이드의 제조: DCM(10mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 450mg, 1.10 mmol)의 용액에 1,4-티아지난 1,1-다이옥사이드(1.00 eq, 168mg, 1.10 mmol) 및 TEA(3.00 eq, 628mg, 3.30 mmol)를 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 -40℃에서 1시간 동안 교반하고, 이어서 0.5시간 동안 실온으로 복귀시켰다. 이 혼합물을 이어서 물로 희석시키고, DCM(3×10mL)으로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 조질의 생성물을 석유 중 EA 0%에서 50%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 4-[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-1,4-티아지난 1,1-다이옥사이드(500mg,1.04 mmol, 94.39% 수율)를 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 461.9 (M+H).

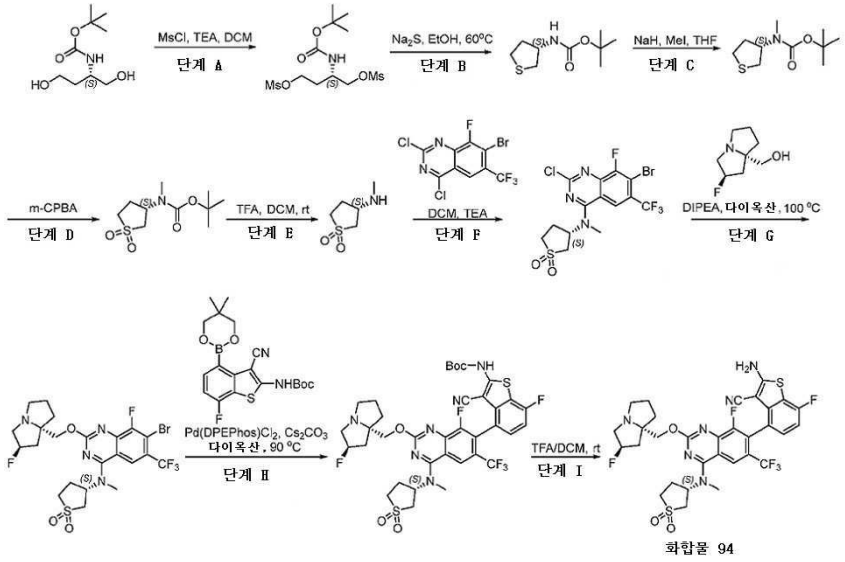
[3736] **단계 B:** 4-[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-1,4-티아지난 1,1-다이옥사이드의 제조: 1,4-다이옥산(5mL) 중 4-[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-1,4-티아지난 1,1-다이옥사이드 (1.00 eq, 400mg, 0.865 mmol)의 용액에 [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(2.00 eq, 275mg, 1.73 mmol) 및 DIPEA(5.00 eq, 0.77mL, 4.32 mmol)를 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 90℃에서 16시간 동안 교반하였다. 얻어진 혼합물을 물에 첨가하고, EA(3×10mL)로 추출하고, 유기층을 감압하에 농축시키고, 조질의 생성물을 분취-TLC(DCM:MeOH=20:1)에 의해 정제시켜 4-[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-1,4-티아지난 1,1-다이옥사이드(170mg, 0.262 mmol, 30.27% 수율)를 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 584.9 (M+H).

[3737] **단계 C:** tert-부틸 N-[3-사이아노-4-[4-(1,1-다이옥소-1,4-티아지난-4-일)-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(3mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.50 eq, 155mg, 0.384 mmol)의 용액에 4-[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-1,4-티아지난 1,1-다이옥사이드(1.00 eq, 150mg, 0.256 mmol), Cs_2CO_3(3.00 eq, 251mg, 0.769 mmol) 및 Pd(DPEPhos)Cl_2(0.400 eq, 73mg, 0.102 mmol)를 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 95℃에서 3시간 동안 N_2하에 교반하였다. 얻어진 혼합물을 물에 첨가하고, EA(3×10mL)로 추출하고, 유기층을 감압하에 농축시키고, 조질의 생성물을 분취-TLC(DCM:MeOH=20:1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-[4-(1,1-다이옥소-1,4-티아지난-4-일)-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(280mg,0.0738 mmol, 28.80% 수율)를 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 797.1 (M+H).

[3738] **단계 D:** 2-아미노-4-[4-(1,1-다이옥소-1,4-티아지난-4-일)-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(2mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-[4-(1,1-다이옥소-1,4-티아지난-4-일)-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 260mg, 0.326 mmol)의 용액에 TFA(24.7 eq, 0.60mL, 8.05 mmol)를 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 25℃에서 5시간 동안 교반하였다. 용매를 진공하에 제거하고, 잔사를 분

취-HPLC에 의해 정제시켜 2-아미노-4-[4-(1,1-다이옥소-1,4-티아지난-4-일)-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(30mg, 0.0403 mmol, 12.36% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. MS (ESI), [M+H]+ = 697.0. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.23-7.26 (m, 1H), 7.05 (t, 1H), 5.65 (s, 0.5H), 5.52 (s, 0.5H), 4.60-4.81 (m, 2H), 4.39-4.46 (m, 3H), 3.88-4.08 (m, 3H), 3.41-3.58 (m, 4H), 2.33-2.79 (m, 8H).

[3739] **합성 실시예 14:** 2-아미노-4-(4-(((S)-1,1-다이옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 94**)의 합성



[3740] 화합물 94

[3741] **단계 A:** (S)-2-((tert-부톡시카보닐)아미노)부탄-1,4-다이일 다이메탄설포네이트의 제조: DCM(100mL) 중 tert-부틸 N-[(1S)-3-하이드록시-1-(하이드록시메틸)프로필]카바메이트(1.00 eq, 9.00g, 43.8 mmol)의 용액에 MsCl(3.00 eq, 15g, 132 mmol) 및 TEA(6.00 eq, 26.6g, 263 mmol)를 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이 반응물을 물(50mL)에 0℃에서 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 DCM(50mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켜 (S)-2-((tert-부톡시카보닐)아미노)부탄-1,4-다이일 다이메탄설포네이트(10g, 27.7 mmol, 63.1% 수율)를 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 362 (M+H).

[3742] **단계 B:** tert-부틸 (S)-(테트라하이드로티오펜-3-일)카바메이트의 제조: 에탄올(60mL) 중 (S)-2-((tert-부톡시카보닐)아미노)부탄-1,4-다이일 다이메탄설포네이트(1.00 eq, 6.00g, 16.6 mmol)의 용액에 $Na_2S.9H_2O$(1.05 eq, 2.00g, 17.4 mmol)를 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 60℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응물을 물(40mL)에 붓고, DCM(50mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켜 생성물을 황색 오일로서 제공하였다. 잔사를 칼럼 크로마토그래피(PE/EA=20:1→PE/EA=10:1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 (S)-(테트라하이드로티오펜-3-일)카바메이트(4.6g, 22.60 mmol, 81.59% 수율)를 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 204 (M+H).

[3743] **단계 C:** tert-부틸 (S)-메틸(테트라하이드로티오펜-3-일)카바메이트의 제조: THF(50mL) 중 NaH(3.00 eq, 2.4g, 59.0 mmol)의 용액에 tert-부틸 N-[(3S)-테트라하이드로티오펜-3-일]카바메이트(1.00 eq, 4.00g, 19.7 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 0℃에서 30분 동안 교반하였다. 이어서 MeI(3.00 eq, 8.38g, 59.0 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물을 얼음물(100mL)에 붓고, EA(40mL×3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켜 tert-부틸 (S)-메틸(테트라하이드로티오펜-3-일)카바메이트(5.5g, 조질물)를 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 218 (M+H).

[3744] **단계 D:** tert-부틸 (S)-(1,1-다이옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)(메틸)카바메이트의 제조: DCM(50mL) 중

tert-부틸 (S)-메틸(테트라하이드로티오펜-3-일)카바메이트(1.00 eq, 5.00g, 23.0 mmol)의 용액에 m-CPBA(3.00 eq, 11.91g, 69.0 mmol)를 0℃에서 N_2하에 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 20℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응물을 물(100mL)에 붓고, DCM(50mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 칼럼 크로마토그래피 (PE/EA=10:1→PE/EA=3:1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 (S)-(1,1-다이옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)(메틸)카바메이트(3g, 12.10 mmol, 68.36% 수율)를 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 250 (M+H).

[3745] **단계 E:** (S)-3-(메틸아미노)테트라하이드로티오펜 1,1-다이옥사이드의 제조: DCM(20mL) 중 tert-부틸 (S)-(1,1-다이옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)(메틸)카바메이트(1.00 eq, 2.50g, 10.0 mmol)의 용액에 TFA(8.03 eq, 6.0mL, 80.5 mmol)를 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물을 농축시켜 (S)-3-(메틸아미노)테트라하이드로티오펜 1,1-다이옥사이드(2g, 조질물)를 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 150 (M+H).

[3746] **단계 F:** (S)-3-((7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)테트라하이드로티오펜 1,1-다이옥사이드의 제조: DCM(5mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 600mg, 1.65 mmol)의 용액에 TEA(3.00 eq, 501mg, 4.95 mmol) 및 (3S)-N-메틸-1,1-다이옥소-티올란-3-아민(1.00 eq, 246mg, 1.65 mmol)을 -40℃에서 N_2하에 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 0℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응물을 물(10mL)에 붓고, DCM(5mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켜 (S)-3-((7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)테트라하이드로티오펜 1,1-다이옥사이드(400mg, 0.84 mmol, 50.60% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 476 (M+H).

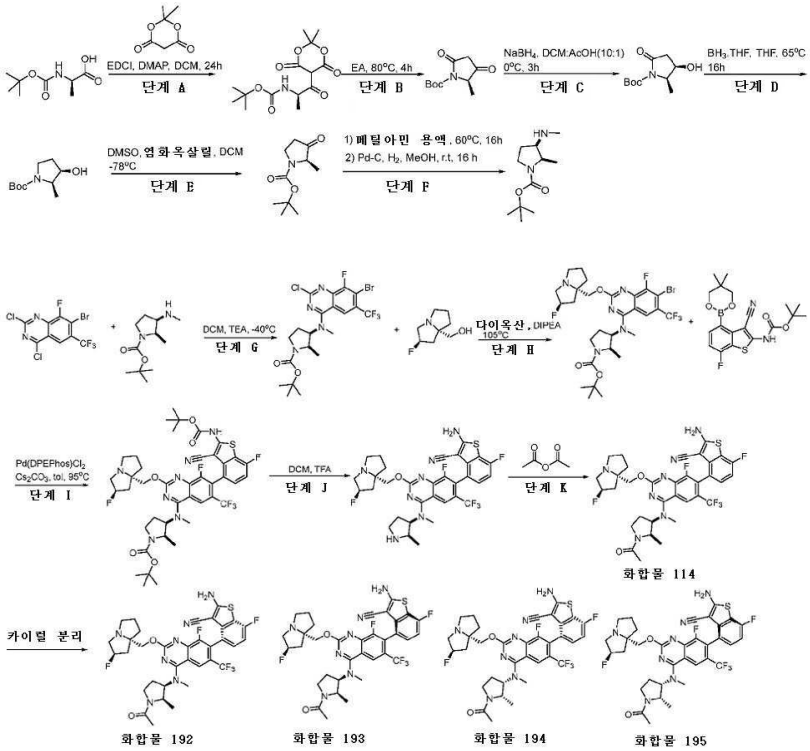
[3747] **단계 G:** (S)-3-((7-브로모-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)테트라하이드로티오펜 1,1-다이옥사이드의 제조: DMSO (10mL) 중 (S)-3-((7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)테트라하이드로티오펜 1,1-다이옥사이드 (1.00 eq, 300mg, 0.629 mmol)의 용액에 [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(2.00 eq, 200mg, 1.26 mmol) 및 플루오린화칼륨(8.00 eq, 292mg, 5.03 mmol)을 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 90℃에서 5시간 동안 교반하였다. 반응물을 물(30mL)에 붓고, EA(20mL×3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켰다. 조질물을 분취-TLC(PE/EA=1:1)에 의해 정제시켜 (S)-3-((7-브로모-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)테트라하이드로티오펜 1,1-다이옥사이드(220mg, 0.37 mmol, 44.05% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 599 (M+H).

[3748] **단계 H:** tert-부틸 (3-사이아노-4-(4-(((S)-1,1-다이옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(5mL) 중 (S)-3-((7-브로모-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)테트라하이드로티오펜 1,1-다이옥사이드(1.00 eq, 200mg, 0.334 mmol)의 용액에 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.50 eq, 202mg, 0.500 mmol), Cs_2CO_3(3.00 eq, 326mg, 1.00 mmol) 및 Pd(DPEPhos)Cl_2(0.500 eq, 120mg, 0.167 mmol)를 N_2하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 90℃에서 3시간 동안 N_2하에 교반하였다. 반응물을 물(10mL)에 붓고, EA(10mL×3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 감압하에 농축시켰다. 조질물을 분취-TLC(PE/EA=1:1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 (3-사이아노-4-(4-(((S)-1,1-다이옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(80mg, 0.10 mmol, 27.03% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 599 (M+H)

[3749] **단계 I:** 2-아미노-4-(4-(((S)-1,1-다이옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(5mL) 중 tert-부틸 (3-사이아노-4-(4-(((S)-1,1-다이옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진

-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.00 eq, 50mg, 0.0617 mmol)의 용액에 TFA(544 eq, 2.5mL, 33.6 mmol)를 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이 반응물을 수성 중탄산나트륨 용액(10mL)에 0℃에서 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 DCM(10mL)으로 3회 추출하였다. 합한 유기층을 염수(10mL)로 세척하고, 반응물을 건조상태로 농축시켰다. 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시켜 2-아미노-4-(4-(((S)-1,1-다이옥시도테트라하이드로티오펜-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(6.3mg, 0.009 mmol, 9.00% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 711 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.34 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.48-5.44 (m, 1.5H), 5.32 (s, 0.5H), 4.46-4.37 (m, 2H), 3.68-3.63 (m, 1H), 3.52 (s, 3H), 3.46-3.36 (m, 4H), 3.26-3.13 (m, 2H), 2.68-1.99 (m, 9H).

[3750] **합성 실시예 15:** 4-[4-[1-아세틸-2-메틸-피롤리딘-3-일]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일] 메톡시]-6-(트라이플루오로메틸) 퀴나졸린-7-일]-2-아미노-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 114**), 4-((R)-4-(((2R,3R)-1-아세틸-2-메틸피롤리딘-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 192**), 4-((S)-4-(((2R,3R)-1-아세틸-2-메틸피롤리딘-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 193**), 4-((R)-4-(((2S,3S)-1-아세틸-2-메틸피롤리딘-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 194**),및 4-((S)-4-(((2S,3S)-1-아세틸-2-메틸피롤리딘-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 195**)의 합성

[3751] 

[3752]

[3753] **단계 A:** tert-부틸 (R)-(1-(2,2-다이메틸-4,6-다이옥소-1,3-다이옥산-5-일)-1-옥소프로판-2-일)카바메이트의 제조: DCM(1000mL) 중 2,2-다이메틸-1,3-다이옥산-4,6-다이온(1.10 eq, 37.71g, 262 mmol)의 용액에 (2R)-2-(tert-부톡시카보닐아미노)프로판산(1.00 eq, 45.00g, 238 mmol) 및 DMAP(1.50 eq, 43.52g, 357 mmol)를 첨가하고, 이어서 EDCI(2.40 eq, 109.59g, 571 mmol)을 0℃에서 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. LC-MS는 반응이 완료되었음을 나타내었다. 용매를 제거하고, 잔사를 EA(1000mL)에 용해시키고, 5% $NaHSO_4$(5×200mL) 및 염수(200mL)로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시켜 EA 중 tert-부틸 N-[(1R)-

2-(2,2-다이메틸-4,6-다이옥소-1,3-다이옥산-5-일)-1-메틸-2-옥소-에틸]카바메이트(75.00g, 190 mmol, 80.01% 수율)의 용액을 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 338.2 (M+23)

[3754] **단계 B**: tert-부틸 (R)-2-메틸-3,5-다이옥소피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: 에틸 아세테이트(1000mL) 중 tert-부틸 N-[(1R)-2-(2,2-다이메틸-4,6-다이옥소-1,3-다이옥산-5-일)-1-메틸-2-옥소-에틸]카바메이트(1.00 eq, 75.00g, 190 mmol)의 혼합물을 80℃에서 3시간 동안 교반하였다. 용매를 제거하여 tert-부틸 (2R)-2-메틸-3,5-다이옥소-피롤리딘-1-카복실레이트(40.00g, 167 mmol, 87.74% 수율)를 황색 고체로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 158.1 (M+H-56)

[3755] **단계 C**: tert-부틸 (2R,3R)-3-하이드록시-2-메틸-5-옥소피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: DCM(1000mL) 중 tert-부틸 (2R)-2-메틸-3,5-다이옥소-피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 43.00g, 202 mmol)의 용액에 아세트산(100mL)을 첨가하고, 이어서 $NaBH_4$(2.00 eq, 15.33g, 403 mmol)를 0℃에서 N_2하에 서서히 나누어서 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 0℃에서 3시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물을 포화 $NaHCO_3$로 pH=8로 조정하였다. 얻어진 혼합물을 EA(3×300mL)로 추출하고, 합한 유기상을 염수로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 실리카겔(PE/EA=1/1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2R,3R)-3-하이드록시-2-메틸-5-옥소-피롤리딘-1-카복실레이트(20.00g, 88.3 mmol, 43.77% 수율)를 백색 고체로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.52-4.47 (m, 1H), 4.29-4.23 (m, 1H), 2.61-2.55 (m, 2H), 2.23 (d, 1H), 1.53 (s, 9H), 1.33 (d, 3H).

[3756] **단계 D**: tert-부틸 (2R,3R)-3-하이드록시-2-메틸피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: THF(200mL) 중 tert-부틸 (2R,3R)-3-하이드록시-2-메틸-5-옥소-피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 20.00g, 92.9 mmol)의 용액에 1M BH_3/THF(3.00 eq, 280mL, 279 mmol)를 0℃에서 첨가하고 , 첨가 후, 이 반응 혼합물을 65℃에서 16시간 동안 교반하였다. LC-MS는 반응이 완료되었음을 나타내었다. 이 반응 혼합물을 NH_4Cl 용액으로 반응중지시키고, EA(3×100mL)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 실리카겔(PE/EA=2/1) 상에서의 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2R,3R)-3-하이드록시-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(15.00g, 70.8 mmol, 76.20% 수율)를 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 146.1 (M+H-56). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.33-4.30 (m, 1H), 3.86 (s, 1H), 3.41-3.35 (m, 2H), 2.05-2.02 (m, 1H), 1.87-1.82 (m, 1H), 1.67 (d, 1H), 1.49 (s, 9H), 1.20 (d, 3H).

[3757] **단계 E**: tert-부틸 (R)-2-메틸-3-옥소피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: DCM(50mL) 중 DMSO (3.00 eq, 11.63g, 149 mmol)의 용액에 염화옥살릴(2.00 eq, 12.62g, 99.4 mmol)을 -78℃에서 N_2하에 첨가하였다. 이 혼합물을 -78℃에서 1시간 동안 교반하고, 이어서 DCM(50mL) 중 tert-부틸 (2R,3R)-3-하이드록시-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 10.00g, 49.7 mmol)의 용액을 첨가하고, -78℃에서 1시간 동안 교반하였다. TEA(6.00 eq, 30.17g, 298 mmol) 첨가하고, -78℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 이어서 물로 희석시키고, DCM(3×100mL)으로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 실리카겔 상에서의 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 (R)-2-메틸-3-옥소피롤리딘-1-카복실레이트(8.00g, 36.1 mmol, 72.73% 수율)를 황색 오일로서 제공하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.91 (t, 2H), 3.61-3.54 (m, 1H), 2.65-2.49 (m, 2H), 1.49 (s, 9H), 1.32 (d, 3H).

[3758] **단계 F**: tert-부틸 2-메틸-3-(메틸아미노)피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: 메틸아민 에탄올 용액(30.9 eq, 100mL, 774 mmol) 중 tert-부틸 (2R)-2-메틸-3-옥소-피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 5.00g, 25.1 mmol)의 용액을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 용매를 진공하에 제거하고, 잔사를 메탄올에 용해시키고, Pd/C(1.00 eq, 2671mg, 25.1 mmol)를 첨가하고, 이 혼합물을 15℃에서 H_2하에 16시간 동안 교반하고, 이어서 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 실리카겔 상에서의 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 2-메틸-3-(메틸아미노)피롤리딘-1-카복실레이트(3.30g, 13.9 mmol, 55.23% 수율)를 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 215 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.06-3.93 (m, 1H), 3.39-3.13 (m, 3H), 2.44 (d, 3H), 2.07-2.04 (m, 1H), 1.62-1.52 (m, 1H), 1.46 (s, 9H), 1.02 (d, 3H).

[3759] **단계 G**: tert-부틸 3-[[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸) 퀴나졸린-4-일]-메틸-아미노]-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: DCM(2mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메

틸)퀴나졸린(1.00 eq, 155mg, 0.426 mmol)의 용액에 TEA(3.00 eq, 129mg, 1.278 mmol), 이어서 DCM(2mL) 중 tert-부틸 2-메틸-3-(메틸아미노)피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 91mg, 0.426 mmol)를 첨가하고, -40℃에서 N_2하에 교반하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응물을 얼음물로 반응중지시키고, DCM(3×20mL)으로 추출하고, 합한 유기상을 염수로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 3-[[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-메틸-아미노]-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(226mg, 0.396 mmol, 93.05% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 541 (M+H).

[3760] **단계 H:** tert-부틸 3-[[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-메틸-아미노]-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: tert-부틸 3-[[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-메틸-아미노]-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 206mg, 0.380 mmol), [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(2.00 eq, 121mg, 0.760 mmol) 및 DIEA(30.0 eq, 2.0mL, 11.4 mmol)의 용액을 100℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, EA(4×50mL)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 3-[[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸) 퀴나졸린-4-일]-메틸-아미노]-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(169mg, 0.234 mmol, 61.53% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 664 (M+H).

[3761] **단계 I:** tert-부틸 3-[[7-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-메틸-아미노]-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: 1,4-다이옥산(5mL) 중 tert-부틸 3-[[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-메틸-아미노]-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 149mg, 0.224 mmol)의 혼합물에 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.50 eq, 136mg, 0.336 mmol), 칼륨 트라이메틸실란올레이트(3.00 eq, 0.14mL, 0.673 mmol) 및 Pd(DPEPhos)Cl_2(0.400 eq, 0.088mL, 0.0897 mmol)를 첨가하고, 첨가 후 이 반응 혼합물을 95℃에서 16시간 동안 N_2하에 교반하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, EA(3×30mL)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 3-[[7-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-메틸-아미노]-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(97mg, 0.0554 mmol, 24.69% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 876 (M+H).

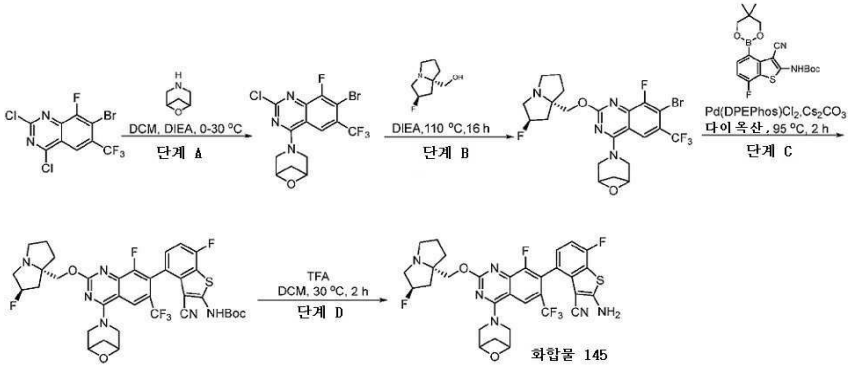
[3762] **단계 J:** 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[메틸-[2-메틸피롤리딘-3-일]아미노]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(2mL) 중 tert-부틸 3-[[7-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-메틸-아미노]-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 87mg, 0.0993 mmol) 및 TFA(65.3 eq, 0.50mL, 6.49 mmol)의 용액을 25℃에서 4시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 농축시키고, 진공 중 건조시켰다. 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시켜 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[메틸-[2-메틸피롤리딘-3-일]아미노]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(33mg, 0.0464 mmol, 46.71% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 676 (M+H).

[3763] **단계 K:** 4-[4-[1-아세틸-2-메틸-피롤리딘-3-일]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-2-아미노-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 114**), 4-((R)-4-(((2R,3R)-1-아세틸-2-메틸피롤리딘-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 192**), 4-((S)-4-(((2R,3R)-1-아세틸-2-메틸피롤리딘-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 193**), 4-((R)-4-(((2S,3S)-1-아세틸-2-메틸피롤리딘-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로

테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 194**) 및 4-((S)-4-(((2S,3S)-1-아세틸-2-메틸피롤리딘-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 195**)의 제조: DCM(20mL) 중 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[메틸-[2-메틸피롤리딘-3-일]아미노]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(1.00 eq, 1500mg, 2.2 mmol)의 용액에 TEA(5.00 eq, 11 mmol)를 -30℃에서 N_2하에 첨가하고, 이어서 아세트산 무수물 용액(1.0 eq, 0.21mL, 2.2 mmol)을 -30℃에서 적가방식으로 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 -30℃에서 1시간 동안 교반하고, 반응물을 MeOH 및 물에 의해 반응중지시키고, DCM(3×5mL)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 4-[4-[1-아세틸-2-메틸-피롤리딘-3-일]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-2-아미노-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 114**)(580mg, 0.81 mmol, 37% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 718 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.39 (s, 1H), 7.25 (t, 1H), 7.04 (t, 1H), 5.53-5.53 (m, 1H), 5.02-4.98 (m, 1H), 4.62-4.44 (m, 2H), 3.65-3.62 (m, 6H), 3.53-3.50 (m, 1H), 3.25-3.19 (m, 2H), 2.48-2.43 (m, 2H), 2.17 (s, 2H), 2.11 (s, 3H), 1.33 (m, 5H), 1.18-1.17 (m, 1H), 1.11-1.07 (m, 2H). 4-[4-[1-아세틸-2-메틸-피롤리딘-3-일]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일] 메톡시]-6-(트라이플루오로메틸) 퀴나졸린-7-일]-2-아미노-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 114**)을 카이럴 크로마토그래피(ChiralPak AD-H 2cm×25cm, 5μm, Hex:EtOH(헥산 중 0.1% DEA))로 분리시켜 두 분획을 제공하였다. 2가지 회전장애이성질체를 함유하느 제1 분획을 (ChiralPak IG-H 2cm×25cm, 5μm, Hex:EtOH(헥산 중 0.1% TFA)에 의해 더욱 분리시켜 4-((R)-4-(((2R,3R)-1-아세틸-2-메틸피롤리딘-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 192**)(129mg, 0.18 mmol)을 제1 피크로서 제공하였으며: LCMS m/z [M+1]: 718.1. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.62 (s, 0.5H), 5.49 (s, 0.5H), 4.98 (t, 1H), 4.83-4.66 (m, 3H), 4.02-3.80 (m, 4H), 3.71-3.44 (m, 5H), 2.77-2.58 (m, 3H), 2.49-2.30 (m, 4H), 2.20-2.06 (m, 4H), 1.18-1.07 (m, 3H); 및 4-((R)-4-(((2S,3S)-1-아세틸-2-메틸피롤리딘-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 194**)(111mg, 0.155 mmol)을 제2 피크로서 제공하였다, LCMS m/z [M+1]: 718.1. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.24 (t, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.62 (s, 0.5H), 5.49 (s, 0.5H), 5.00 (t, 1H), 4.80-4.63 (m, 3H), 4.05-3.81 (m, 4H), 3.71-3.65 (m, 4H), 3.49-3.43 (m, 1H), 2.76-2.56 (m, 3H), 2.49-2.30 (m, 4H), 2.16-2.09 (m, 4H), 1.17-1.05 (m, 3H). 2가지 다른 회전장애이성질체를 함유한 제2 분획을 ChiralPak AD-H 2cm×25cm, 5μm, Hex:EtOH(헥산 중 0.1% TFA)에 의해 더욱 분리시켜 4-((S)-4-(((2R,3R)-1-아세틸-2-메틸피롤리딘-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 193**)(100mg, 0.14 mmol)을 제1 피크로서 제공하였으며, LCMS m/z [M+1]: 718.1. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.63 (s, 0.5H), 5.50 (s, 0.5H), 5.00 (t, 1H), 4.83-4.60 (m, 3H), 4.08-3.81 (m, 4H), 3.77-3.57 (m, 4H), 3.48-3.42 (m, 1H), 2.77-2.58 (m, 3H), 2.49-2.30 (m, 4H), 2.20-2.03 (m, 4H), 1.19-1.07 (m, 3H); 그리고 4-((S)-4-(((2S,3S)-1-아세틸-2-메틸피롤리딘-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 195**)(107mg, 0.15 mmol)을 제2 피크로서 제공하였다: LCMS m/z [M+1]: 718.1. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.23 (t, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.62 (s, 0.5H), 5.49 (s, 0.5H), 4.98 (t, 1H), 4.81-4.58 (m, 3H), 4.04-3.80 (m, 4H), 3.71-3.56 (m, 4H), 3.49-3.42 (m, 1H), 2.73-2.57 (m, 3H), 2.49-2.30 (m, 4H), 2.14-2.09 (m, 4H), 1.16-1.05 (m, 3H).

[3764] **합성 실시예 16:** 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2S,8R)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-(6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조

티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 145**)



[3765]

[3766] **단계 A:** 3-[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄의 제조: DCM(2mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 223mg, 0.613 mmol)의 혼합물에 DCM 중 DIEA(3.98 eq, 0.43mL, 2.44 mmol) 및 6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄(1.65 eq, 100mg, 1.01 mmol)을 0℃에서 첨가하고, 이 혼합물을 30℃에서 2시간 동안 교반하였다. LCMS는 목적하는 생성물을 검출하였다. 반응물을 건조상태로 농축시키고, 잔사를 EtOAc(30mL)에 장입하고, 유기층을 2×30mL의 포화 염수 용액으로 세척하였다. 유기층을 건조시키고(Na_2SO_4) 나서 건조상태로 농축시키고, 이어서 잔사를 분취-TLC(EtOAc/PE=1:4)에 의해 정제시켜 3-[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄(200mg, 0.469 mmol, 76.51% 수율)을 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 425.8 (M+H).

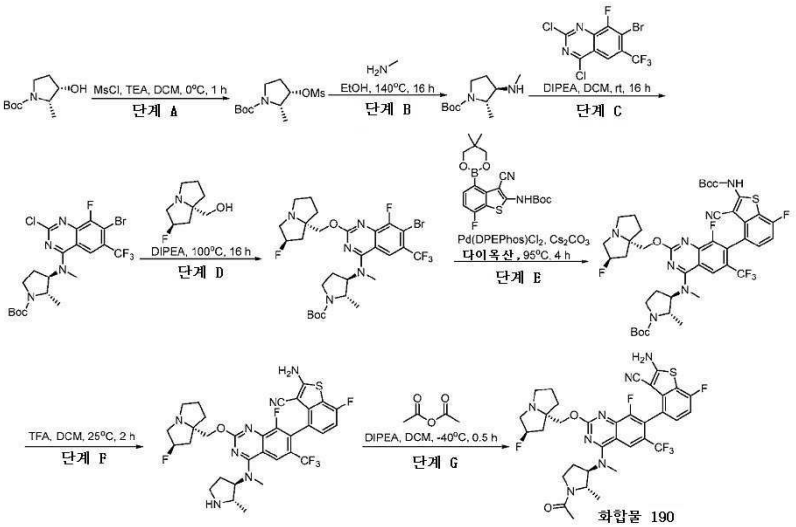
[3767] **단계 B:** 3-[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄의 제조: DIEA(3.0mL) 중 3-[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄(1.00 eq, 180mg, 0.422 mmol)의 혼합물에 [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(4.00 eq, 269mg, 1.69 mmol)을 첨가하고, 이 혼합물을 110℃에서 16시간 동안 교반하였다. LCMS는 목적하는 생성물을 검출하였다. 이 반응물을 건조상태로 농축시키고, 잔사를 EtOAc(50mL)에 장입하고, 유기층을 2×30mL의 포화 염수 용액으로 세척하였다. 유기층을 건조시키고(Na_2SO_4) 나서 건조상태로 농축시키고, 조질물을 분취-TLC(EtOAc/PE=1:1)에 의해 정제시켜 3-[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄(90mg, 0.164 mmol, 38.83% 수율)을 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 550.0 (M+H).

[3768] **단계 C:** tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-5-(6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(2mL) 중 3-[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄(1.00 eq, 90mg, 0.164 mmol)의 용액에 Cs_2CO_3(3.00 eq, 160mg, 0.492 mmol), tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(3.00 eq, 199mg, 0.492 mmol) 및 $DPEPhosPdCl_2$(0.400 eq, 47mg, 0.0655 mmol)를 첨가하였다. 이 혼합물을 1 내지 2분 동안 Ar로 버블링시키고, 밀봉하고, 이 혼합물을 2시간 동안 95℃에서 교반하였다. 이 혼합물을 EtOAc(20mL×3)로 추출하고, 합한 유기층을 진공하에 건조상태로 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM/MeOH=20/1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-5-(6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트(55mg,0.0723 mmol, 44.13% 수율)를 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 761.0 (M+H).

[3769] **단계 D:** 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2S,8R)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-(6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(2mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2S,8R)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-(6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 55mg, 0.0723 mmol)의 용액에 TFA(180

eq, 1.0mL, 13.0 mmol)를 첨가하고, 이 혼합물을 2시간 동안 30℃에서 교반하였다. 유기층을 진공하에 건조상태로 농축시키고, 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시켜 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2S,8R)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-(6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(14mg, 0.0214 mmol, 29.63% 수율)을 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 661.0 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.63 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.02 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 5.43 (d, J = 62.88 Hz, 1H), 4.43-4.59 (m, 5H), 4.30-4.38 (m, 2H), 3.47-3.78 (m, 3H), 1.95-2.56 (m, 8H),1.29(s, 2H).

[3770] **합성 실시예 17:** 4-(4-(((2S,3R)-1-아세틸-2-메틸피롤리딘-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 190**)



[3771]

[3772] **단계 A:** tert-부틸 (2S,3S)-2-메틸-3-((메틸설포닐)옥시)피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: DCM(10mL) 중 tert-부틸 (2S,3S)-3-하이드록시-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 1.00g, 4.97 mmol) 및 TEA(3.00 eq, 1.51g, 14.9 mmol)의 용액에 MsCl(1.20 eq, 0.68g, 5.96 mmol)을 0℃에서 N_2하에 첨가하였다. 이 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 이어서 물로 희석시키고, DCM(3×20mL)으로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켜 조질의 tert-부틸 (2S,3S)-2-메틸-3-메틸설포닐옥시-피롤리딘-1-카복실레이트(1.20g, 3.44 mmol, 69.16% 수율)를 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 224.0 (M+H-56).

[3773] **단계 B:** tert-부틸 (2S,3R)-2-메틸-3-(메틸아미노)피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: 모노메틸아민 에탄올 용액(200 eq, 26.6g, 859 mmol) 중 tert-부틸 (2S,3S)-2-메틸-3-메틸설포닐옥시-피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 1200mg, 4.30 mmol)의 용액을 140℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 용매를 제거하고, 잔사를 실리카겔 상에서의 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2S,3R)-2-메틸-3-(메틸아미노)피롤리딘-1-카복실레이트(300mg, 1.12 mmol, 26.07% 수율)를 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 215.1 (M+H).

[3774] **단계 C:** tert-부틸 (2S,3R)-3-((7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)-2-메틸피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: DCM(10mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 600mg, 1.65 mmol) 및 DIEA(5.00 eq, 1.5mL, 8.24 mmol)의 용액에 tert-부틸 (2S,3R)-2-메틸-3-(메틸아미노)피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 353mg, 1.65 mmol)를 -30℃에서 N_2하에 첨가하였다. 첨가 후, 이 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 이어서 물로 희석시키고, DCM(3×20mL)으로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2S,3R)-3-[[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-메틸-아미노]-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(550mg, 0.964 mmol, 58.50% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 540.9 (M+H).

[3775] **단계 D:** tert-부틸 (2S,3R)-3-((7-브로모-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)-2-메틸피롤리딘-1-카복실레이트의

제조: DIPEA(5mL) 중 tert-부틸 (2S,3R)-3-[[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-메틸-아미노]-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 550mg, 1.02 mmol) 및 [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(1.00 eq, 162mg, 1.02 mmol)의 용액을 100℃에서 대기하에 16시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 이어서 물로 희석시키고, EA(3×20mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2S,3R)-3-[[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-메틸-아미노]-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(560mg, 0.801 mmol, 78.86% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 664.0 (M+H).

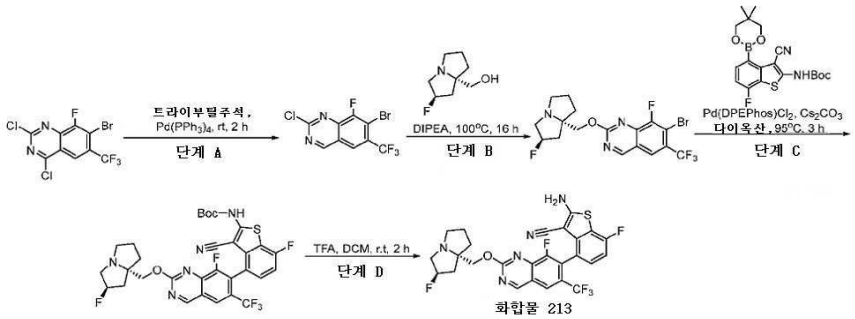
[3776] **단계 E:** tert-부틸 (2S,3R)-3-((7-(2-((tert-부톡시카보닐)아미노)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-4-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(메틸)아미노)-2-메틸피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: 1,4-다이옥산(25mL) 중 Cs_2CO_3(5.00 eq, 1373mg, 4.21 mmol)의 현탁액에 1,4-다이옥산(25mL) 중 tert-부틸 (2S,3R)-3-[[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-메틸-아미노]-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 560mg, 0.843 mmol), tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(2.00 eq, 681mg, 1.69 mmol) 및 Pd(DPEPhos)Cl_2(0.200 eq, 121mg, 0.169 mmol)의 용액을 95℃에서 N_2하에 첨가하였다. 첨가 후, 얻어진 용액을 95℃에서 4시간 동안 N_2하에 교반하였다. 이 혼합물을 이어서 물로 희석시키고, EA(3×20mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시키고, 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2S,3R)-3-[[7-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-메틸-아미노]-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(580mg, 0.344 mmol, 40.86% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 876.3 (M+H)

[3777] **단계 F:** 2-아미노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(메틸((2S,3R)-2-메틸피롤리딘-3-일)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(4mL) 중 tert-부틸 (2S,3R)-3-[[7-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-메틸-아미노]-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 200mg, 0.228 mmol) 및 TFA(56.8 eq, 1.0mL, 13.0 mmol)의 용액을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응이 완료된 후, 용매를 진공 중 제거하였다. 이 혼합물을 이어서 물로 희석시키고, pH=8까지 $NaHCO_3$로 조정하고, EA(3×20mL)로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[메틸-[(2S,3R)-2-메틸피롤리딘-3-일]아미노]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(200mg, 0.207 mmol, 90.74% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 676.1 (M+H).

[3778] **단계 G:** 4-(4-(((2S,3R)-1-아세틸-2-메틸피롤리딘-3-일)(메틸)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(2mL) 중 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[메틸-[(2S,3R)-2-메틸피롤리딘-3-일]아미노]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(1.00 eq, 200mg, 0.296 mmol) 및 TEA(10.0 eq, 300mg, 2.96 mmol)의 용액에 아세트산 무수물(1.00 eq, 0.028mL, 0.296 mmol)을 -40℃에서 N_2하에 첨가하였다. 이 혼합물을 -70℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 이어서 물로 희석시키고, DCM(3×10mL)으로 추출하였다. 합한 추출물을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시키고, 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 4-[4-[[(2S,3R)-1-아세틸-2-메틸-피롤리딘-3-일]-메틸-아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-2-아미노-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(33mg, 0.0438 mmol, 14.79% 수율)을 회백색 고체로서 제공하였다. MS (ESI), m/z: $C_{34}H_{33}F_6N_7O_2S$에 대한 계산치, 정확한 질량: 717.2, 실측치 RT = 3.858분, [M+H]+ = 718.3. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.05-5.02 (m,

1H), 4.38-4.24 (m, 3H), 3.99-3.87 (m, 1H), 3.75-3.88 (m, 1H), 3.48-3.36 (m, 3H), 3.27-3.23 (m, 2H), 3.04-3.00 (m, 1H), 2.59-2.54 (m, 1H), 2.38-2.11 (m, 7H), 2.01-1.90 (m, 3H), 1.48-1.37 (m, 3H).

[3779] **합성 실시예 18:** 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일] 메톡시]-6-(트라이플루오로메틸) 퀴나졸린-7-일] 벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 213**)



[3780]

[3781] **단계 A:** 7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린의 제조: 톨루엔 (2mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸) 퀴나졸린(1.00 eq, 500mg, 1.37 mmol)의 용액에 비스(트라이부틸주석)(1.00 eq, 0.69mL, 1.37 mmol) 및 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0)(0.0500 eq, 79mg, 0.0687 mmol)을 25℃에서 N_2하에 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 물로 희석시키고, EtOAc(4×10mL)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(PE/EA=5/1)에 의해 정제시켜 7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(370mg, 0.999 mmol, 72.74% 수율)을 연황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 328.8 (M+H).

[3782] **단계 B:** 7-브로모-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린의 제조: DIEA(30.0 eq, 6.0mL, 33.7 mmol) 중 7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 370mg, 1.12 mmol) 및 [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(1.00 eq, 179mg, 1.12 mmol)의 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 물로 희석시키고, EtOAc(4×10mL)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM/MeOH=20/1)에 의해 정제시켜 7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일] 메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(120mg, 0.191 mmol, 17.01% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 451.9 (M+H).

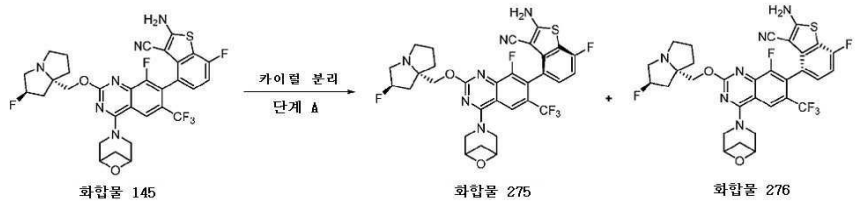
[3783] **단계 C:** tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트의 제조: 다이옥산 (10mL) 중 7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 120mg, 0.265 mmol)의 용액에 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.50 eq, 134mg, 0.332 mmol), Cs_2CO_3(3.00 eq, 0.36mL, 0.663 mmol) 및 DPEPHOSPDCl_2(0.400 eq, 63mg, 0.0885 mmol)를 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 95℃에서 3시간 동안 아르곤하에 교반하였다. 이 혼합물을 물로 희석시키고, EtOAc(4×10mL)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM/MeOH=20/1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트(40mg, 0.0338 mmol, 15.26% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 664.0 (M+H).

[3784] **단계 D:** 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(1.5mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 40mg, 0.0603 mmol)의 용액에 TFA(123 eq, 0.50mL, 6.49 mmol)를 25℃에서 첨가하였다. 첨가 후, 이 반응 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 용액을 포화 중탄산나트륨 수용액으로 pH 8로 조정하고, EtOAc(4×10mL)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM/MeOH=10/1)에 의

해 정제시켜 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(11mg, 0.0190 mmol, 36.00% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 567.0 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 9.60 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.35-4.45 (m, 2H), 3.22-3.27 (m, 3H), 3.00-3.07 (m, 1H), 2.16-2.42 (m, 4H), 1.99-2.06 (m, 2H).

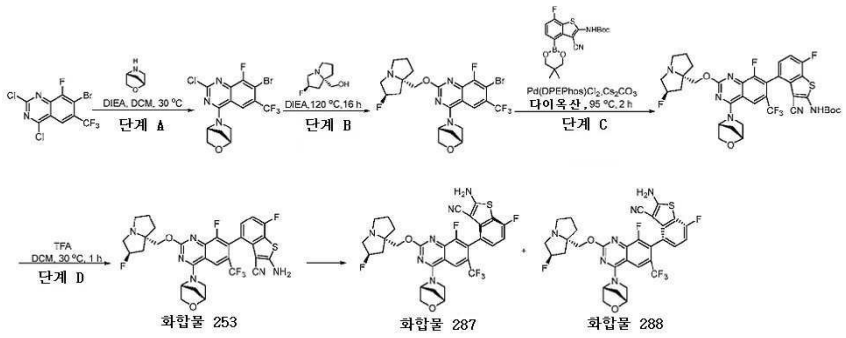
[3785] **합성 실시예 19:** 4-((7S)-4-(6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 275**) 및 4-((7R)-4-(6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 276**)

[3786]



[3787] **단계 A:** 4-((7S)-4-(6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 275**) 및 4-((7R)-4-(6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 276**)의 제조: 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2S,8R)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-(6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 145,** 92.6mg, 0.138 mmol)을 카이럴 SFC(CHIRAL ART Cellulose-SC 3cm×25cm, 5μm, CO_2:MeOH(0.2% 2mM NH_3-MeOH)=55:45)로 분리시켜 하나의 회전장애이성질체인 4-((7S)-4-(6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 275**)(28mg, 0.042 mmol)을 제1 피크로서 제공하고; LCMS m/z [M+1]: 661.3. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.59 (s, 1H), 7.16 - 7.24 (m, 1H), 7.01 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 5.22 - 5.37 (m, 1H), 4.46 - 4.59 (m, 3H), 4.21 - 4.39 (m, 4H), 3.12 - 3.26 (m, 4H), 2.96 - 3.04 (m, 1H), 2.09 - 2.40 (m, 4H), 1.84 - 2.03 (m, 4H); 그리고 다른 회전장애이성질체인 4-((7R)-4-(6-옥사-3-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄-3-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 276**): (27.8mg, 0.042 mmol)을 제2 피크로서 제공하였다. LCMS m/z [M+1]: 661.3. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.59 (s, 1H), 7.16 - 7.24 (m, 1H), 7.01 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 5.21 - 5.38 (m, 1H), 4.44 - 4.64 (m, 3H), 4.18 - 4.42 (m, 4H), 3.10 - 3.29 (m, 4H), 2.93 - 3.03 (m, 1H), 1.81 - 2.40 (m, 8H).

[3788] **합성 실시예 20:** 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[(1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 253**), 4-((S)-4-((1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 287**) 및 4-((R)-4-((1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 288**)



[3789]

[3790] **단계 A:** (1R,4R)-5-[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄의 제조: DCM(5mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 400mg, 1.10 mmol)의 혼합물에 DCM 중 DIEA(4.00 eq, 0.78mL, 4.40 mmol) 및 (1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄(1.20 eq, 131mg, 1.32 mmol)을 0℃에서 첨가하였다. 이 혼합물을 30℃에서 2시간 동안 교반하였다. LCMS 흔적은 목적하는 생성물이 형성된 것을 나타내었다. 반응물을 건조상태로 농축시키고, 잔사를 EtOAc(30mL)에 장입하였다. 유기층을 2×30mL의 물, 이어서 1×30mL 포화 염수 용액으로 세척하고, 유기층을 분리시키고, 건조시키고($MgSO_4$) 나서 건조상태로 농축시켰다. 조질물을 분취-TLC(EtOAc/PE=1:4)에 의해 정제시켜 (1R,4R)-5-[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄(360mg, 0.844 mmol, 76.78% 수율)을 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 425.8 (M+H).

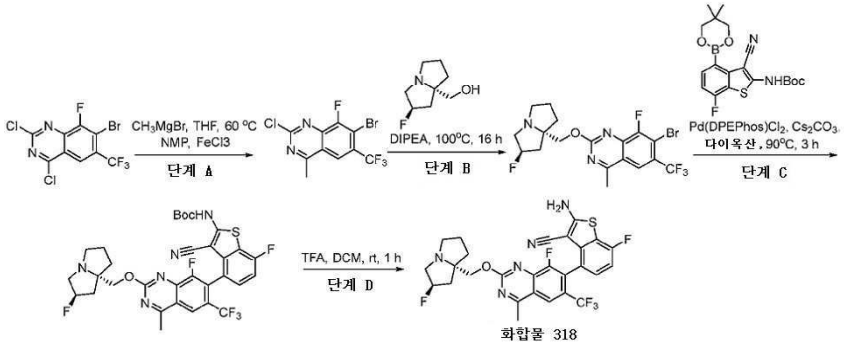
[3791] **단계 B:** (1R, 4R)-5-[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄의 제조: (1R,4R)-5-[7-브로모-2-클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄(1.00 eq, 360mg, 0.844 mmol)을 DIEA(55.7 eq, 8.4mL, 47.0 mmol)에 용해시키고, 이것에 [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(4.00 eq, 537mg, 3.38 mmol)을 첨가하고, 이 혼합물을 120℃에서 16시간 교반하였다. LCMS 흔적은 목적하는 생성물이 형성된 것을 나타내었다. 반응물을 건조상태로 농축시키고, 잔사를 EtOAc(30mL)에 장입하였다. 유기층을 2×30mL의 물, 이어서 1×30mL 포화 염수 용액으로 세척하고, 유기층을 분리시키고, 건조시키고($MgSO_4$) 나서 건조상태로 농축시키고, 이어서 조질물을 분취-TLC(EtOAc/PE=1:1)에 의해 정제시켜 (1R,4R)-5-[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄(250mg, 0.455 mmol, 53.93% 수율)을 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 549.0 (M+H).

[3792] **단계 C:** tert-부틸 (4-(4-((1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(4mL) 중 (1R,4R)-5-[7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄(1.00 eq, 250mg, 0.455 mmol)의 용액에 Cs_2CO_3(3.00 eq, 445mg, 1.37 mmol), tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(3.00 eq, 552mg, 1.37 mmol) 및 Pd(DPEPhos)Cl_2(0.400 eq, 130mg, 0.182 mmol)를 첨가하였다. 이 혼합물을 1 내지 2분 동안 Ar로 버블링시키고, 이어서 밀봉하고, 이 혼합물을 95℃에서 2시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 EtOAc(20mL×3)로 추출하고, 합한 유기층을 진공하에 건조상태로 농축시키고, 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 (4-(4-((1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(120mg, 0.158 mmol, 34.66% 수율)를 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 761.2 (M+H).

[3793] **단계 D:** 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[(1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 253**), 4-((S)-4-((1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 287**) 및 4-((R)-4-((1R,4R)-2-옥사-5-아자

바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 288**)의 제조: DCM(2mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2S,8R)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[(1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 120mg, 0.158 mmol)의 용액에 TFA(1.0mL, 13.0 mmol)를 첨가하고, 이 혼합물을 30℃에서 2시간 동안 교반하였다. 유기층을 진공하에 건조상태로 농축시키고, 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시켜 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[(1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 253**, 75mg, 0.113 mmol, 71.51% 수율)을 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 661.2 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.35 (s, 1H), 7.19-7.24 (m, 1H), 7.02 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 5.48-5.61 (m, 2H), 4.56-4.76 (m, 2H), 4.33 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H), 3.80-4.12 (m, 6H), 3.41-3.49 (m, 1H), 2.05-2.79 (m, 9H). 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-[(1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 253**)을 카이럴 SFC(CHIRALPAK-IH 3cm×25cm, 5μm, CO_2:MeOH(0.2% 2mM NH_3-MeOH)=65:35)로 분리시켜 하나의 회전장애이성질체인 4-((S)-4-((1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 287**)(23mg, 0.0356 mmol, 31.45% 수율)을 제1 피크로서 제공하였으며; LCMS ESI (+) m/z 661.2 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.30 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.01 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 5.53 (s, 1H), 5.41 (t, J = 54 Hz, 1H), 4.21-4.35 (m, 3H), 3.98-4.10 (m, 3H), 3.31-3.38 (m, 1H), 3.21-3.27 (m, 3H), 3.01-3.07 (m, 1H), 1.88-2.37 (m, 8H); 그리고 4-((R)-4-((1R,4R)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-2-아미노-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 288**)(26mg, 0.0400 mmol, 35.38% 수율)을 제2 피크로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 661.2 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.30 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.01 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 5.50 (s, 1H), 5.41 (t, J = 53.7 Hz, 1H), 4.27-4.39 (m, 3H), 3.99-4.11 (m, 3H), 3.31-3.38 (m, 1H), 3.21-3.27 (m, 3H), 3.01-3.07 (m, 1H), 1.88-2.37 (m, 8H).

[3794] **합성 실시예 21:** 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 318**)



[3795]

[3796] **단계 A:** 7-브로모-2-클로로-8-플루오로-4-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린의 제조: THF(12mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 600mg, 1.65 mmol)의 용액에 NMP(1.50 eq, 245mg, 2.47 mmol), $FeCl_3$(0.100 eq, 27mg, 0.165 mmol) 및 3.0M 메틸 마그네슘 브로마이드(1.50 eq, 0.82mL, 2.47 mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 첨가 후, 반응물을 60℃에서 4시간 동안 N_2하에 교반하였다. 이 반응물에 물을 첨가하고, EA로 3회 추출하고,유기상을 염수로 세척하고, 건조시키고, 감압하에 농축시켜 조질의 생성물을 얻었으며, 조질의 생성물을 분취-TLC에 의해 정제시켜 7-브로모-2-클로로-8-플루오로-4-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(80mg, 0.116 mmol, 7.06% 수율)을 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 343 (M+H).

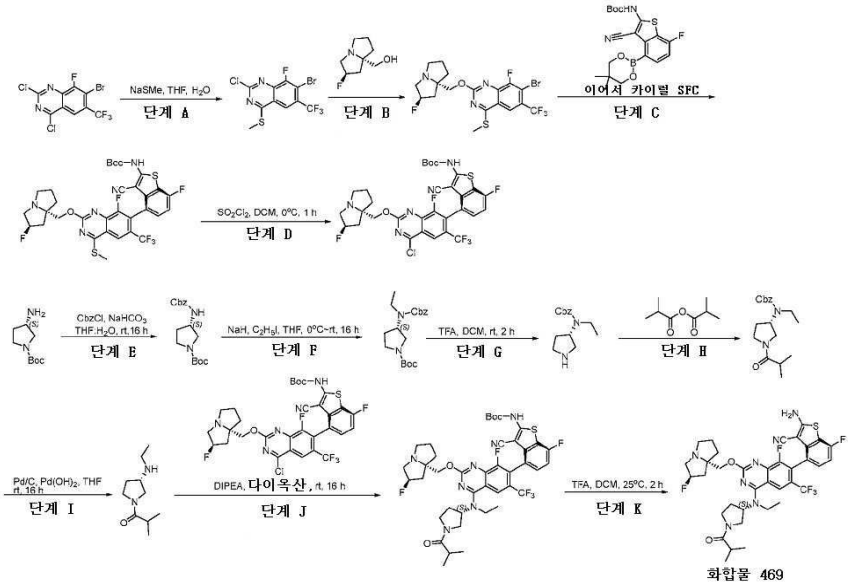
[3797] **단계 B:** 7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-메틸

-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린의 제조: DIPEA(48.2 eq, 2.0mL, 11.2 mmol) 중 7-브로모-2-클로로-8-플루오로-4-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 80mg, 0.233 mmol)의 용액에 [(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메탄올(2.00 eq, 74mg, 0.466 mmol)을 첨가하였다. 첨가 후, 반응물을 100℃에서 16시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물에 물을 첨가하고, EA로 3회 추출하고, 유기상을 염수로 세척하고, 건조시키고, 감압하에 농축시켜 조질의 생성물을 얻었으며, 이 조질의 생성물을 분취-TLC에 의해 정제시켜 7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(60mg, 0.0772 mmol, 33.15% 수율)을 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 466 (M+H).

[3798] **단계 C:** tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(3mL) 중 7-브로모-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 50mg, 0.107 mmol)의 용액에 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.50 eq, 65mg, 0.161 mmol), Cs_2CO_3(3.00 eq, 105mg, 0.322 mmol) 및 Pd(DPEPhos)Cl_2(0.40 eq, 31mg, 0.0429 mmol)를 첨가하였다. 첨가 후 반응물을 90℃에서 3시간 동안 N_2하에 교반하였다. 이 반응 혼합물을 물에 첨가하고, EA로 3회 추출하고, 유기상을 염수로 세척하고, 건조시키고, 감압하에 농축시켜 조질의 생성물을 얻었으며, 조질의 생성물을 분취-TLC에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트(40mg, 0.0295 mmol, 27.52% 수율)를 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 678 (M+H).

[3799] **단계 D:** 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(2mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 40mg, 0.0236 mmol)의 용액에 TFA(0.50mL)를 첨가하였다. 첨가 후, 반응물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 이 혼합물에 EA 및 포화 K_2CO_3를 pH=9까지 첨가하고, 1시간 동안 교반하였다. 이 용액을 EA로 3회 추출하고, 유기상을 염수로 세척하고, 건조시키고, 감압하에 농축시켜 조질의 생성물을 제공하였다. 조질의 생성물을 분취-TLC에 의해 정제시켜 2-아미노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-메틸-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-3-카보나이트릴(6.1mg, 0.0102 mmol, 43.08% 수율)을 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 578 (M+H). ^{1}HNMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.42 (s, 1H), 7.20-7.25 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H), 4.35-4.47 (m, 2H), 3.32-3.45 (m, 2H), 3.22-3.27 (m, 1H), 3.05-3.12 (m, 1H), 3.02 (s, 3H), 2.17-2.42 (m, 3H), 1.92-2.08 (m, 3H).

[3800] **합성 실시예 22:** 2-아미노-4-[4-[에틸-[(3S)-1-(2-메틸프로파노일)피롤리딘-3-일]아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 469**)



[3801]

[3802] **단계 A:** 7-브로모-2-클로로-8-플루오로-4-(메틸티오)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린의 제조: THF(1500mL) 중 7-브로모-2,4-다이클로로-8-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 100g, 0.27 mol)의 용액에 나트륨 티오메톡사이드(2.20 eq, 41.6g, 0.59 mol, 수중 20%)를 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, DCM(2L×2)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유(500mL)와 분쇄하고, 석출된 고체를 여과에 의해 수집하여 7-브로모-2-클로로-8-플루오로-4-(메틸티오)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(90g, 0.24 mol, 88.89% 수율)을 연황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 374.8, 376.8 (M+H).

[3803] **단계 B:** (3-사이아노-7-플루오로-4-(8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(메틸티오)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(850mL) 중 7-브로모-2-클로로-8-플루오로-4-(메틸티오)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 85g, 0.23 mol)의 용액에 DIEA(5.00 eq, 148g, 1.15 mol) 및 ((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메탄올(1.30 eq, 47.5g, 0.299 mmol)을 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 90℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 진공하에 농축시키고, 물로 희석시키고, 에틸 아세테이트(1L×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 1%에서 4%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 7-브로모-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(메틸티오)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(85.2g, 0.17 mol, 73.9% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 497.9, 499.9 (M+H).

[3804] **단계 C:** tert-부틸 (3-사이아노-7-플루오로-4-((S)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(메틸티오)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(2160mL) 중 7-브로모-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(메틸티오)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린(1.00 eq, 54g, 0.11mol)의 용액에 tert-부틸 (3-사이아노-4-(5,5-다이메틸-1,3,2-다이옥사보리난-2-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.50 eq, 68.7g, 0.17 mol), Cs_2CO_3(3.00 eq, 107g, 0.33 mol) 및 $DPEPhosPdCl_2$(0.20 eq, 15.7g, 0.02 mmol)를 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 90℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, 에틸 아세테이트(600mL×4)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 에틸 아세테이트 0%에서 100%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 생성물을 제공하였다. 라세미체(30g)를 카이럴 SFC(Daicel IC 2cm×25cm, 5μm, CO_2:EtOH = 80:20(EtOH 중 0.1% DEA))에 의해 분리시켜 tert-부틸 (3-사이아노-7-플루오로-4-((S)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-

7a(5H)-일)메톡시)-4-(메틸티오)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(11g, 15.5 mmol, 14.3% 수율)를 제1 피크 및 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 710.0 (M+H).

[3805] **단계 D:** tert-부틸 N-[4-[4-클로로-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트의 제조: DCM(200mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-7-플루오로-4-[8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-4-메틸설파닐-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 5.00g, 7.05 mmol)의 용액에 설퍼릴 클로라이드(5.00 eq, 4.75g, 35.20 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 포화 중탄산나트륨 수용액으로 pH=8로 조정하고, DCM(200mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기상을 물 및 포화 염수 용액으로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켜 조질의 tert-부틸 N-[4-[4-클로로-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(4.5g, 6.44 mmol, 91.83% 수율)를 황색 고체로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 698.1 (M+H).

[3806] **단계 E:** tert-부틸 (3S)-3-(벤질옥시카보닐아미노)피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: THF(100mL) 및 물(100mL) 중 tert-부틸 (3S)-3-아미노피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 10.00g, 53.7 mmol)의 용액에 $NaHCO_3$(2.00 eq, 9.02g, 107.4 mmol)를 첨가하였다. 이어서 상기 혼합물에 벤질 클로로포르메이트(1.20 eq, 10.99g, 64.4 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, 에틸 아세테이트(100mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 에틸 아세테이트 0%에서 25%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 (3S)-3-(벤질옥시카보닐아미노)피롤리딘-1-카복실레이트(13.44g, 41.97 mmol, 78.16% 수율)를 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 265.0 (M+H-56).

[3807] **단계 F:** tert-부틸 (3S)-3-[벤질옥시카보닐(에틸)아미노]피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: DMF(140mL)에 NaH(1.50 eq, 1.51g, 62.96 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 이어서 상기 혼합물에 DMF(100mL) 중 tert-부틸 (3S)-3-(벤질옥시카보닐아미노)피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 13.44g, 41.97 mmol)의 용액을 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 이어서 상기 혼합물에 CH_3CH_2I(1.20 eq, 7.86g, 50.36 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이 혼합물을 물로 희석시키고, 에틸 아세테이트(200mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 에틸 아세테이트 0%에서 30%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 (3S)-3-[벤질옥시카보닐(에틸)아미노]피롤리딘-1-카복실레이트(10.02g, 28.79 mmol, 68.60% 수율)를 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 249.1 (M+H-100).

[3808] **단계 G:** 벤질 N-에틸-N-[(3S)-피롤리딘-3-일]카바메이트의 제조: DCM(80mL) 중 tert-부틸 (3S)-3-[벤질옥시카보닐(에틸)아미노]피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 10.02g, 28.79 mmol)의 용액에 TFA(9.03 eq, 20mL, 260 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 진공하에 농축시켜 벤질 N-에틸-N-[(3S)-피롤리딘-3-일]카바메이트의 조질물(12.55g, 28.79 mmol, 100.00% 수율)을 갈색 오일로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 249.1 (M+H).

[3809] **단계 H:** 벤질 N-에틸-N-[(3S)-1-(2-메틸프로파노일)피롤리딘-3-일]카바메이트의 제조: DCM(120mL) 중 벤질 N-에틸-N-[(3S)-피롤리딘-3-일]카바메이트(1.00 eq, 12.55g, 28.79 mmol)의 용액에 DIPEA(3.00 eq, 11.23g, 86.37 mmol)를 첨가하였다. 이어서, 상기 혼합물에 아이소부티르산 무수물(1.50 eq, 6.82g, 43.19 mmol)을 -40℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이 혼합물을 물로 희석시키고, 에틸 아세테이트(150mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 에틸 아세테이트 0%에서 50%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 벤질 N-에틸-N-[(3S)-1-(2-메틸프로파노일)피롤리딘-3-일]카바메이트(7.73g, 24.29 mmol, 84.37% 수

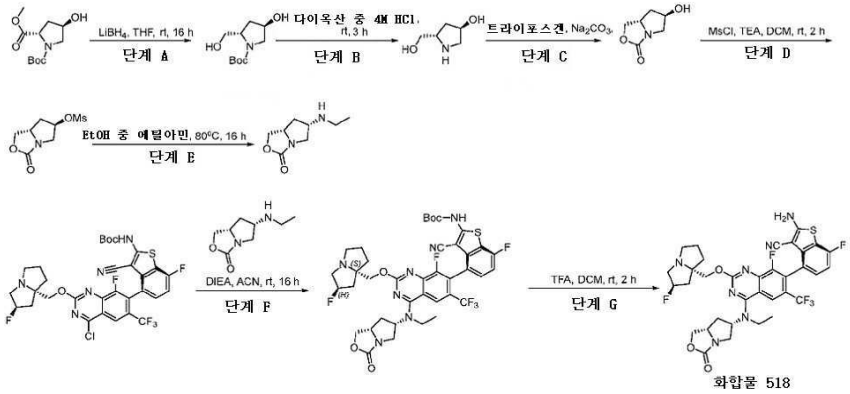
율)를 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 319.1 (M+H).

[3810] **단계 I:** 1-[(3S)-3-(에틸아미노)피롤리딘-1-일]-2-메틸-프로판-1-온의 제조: THF(100mL) 중 벤질 N-에틸-N-[(3S)-1-(2-메틸프로파노일)피롤리딘-3-일]카바메이트(1.00 eq, 7.73g, 24.29 mmol)의 용액에 Pd/C(2.40g) 및 $Pd(OH)_2$(2.4g)를 첨가하였다. 얻어진 혼합물에 질소 기체로 3회 재충전하고, 이어서 수소 기체로 3회 재충전하였다. 얻어진 혼합물을 실온에서 16시간 동안 수소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 여과시키고, 여과액을 진공하에 농축시켜 1-[(3S)-3-(에틸아미노)피롤리딘-1-일]-2-메틸-프로판-1-온(4.19g, 22.75 mmol, 93.66% 수율)을 황색 오일로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 185.1 (M+H).

[3811] **단계 J:** tert-부틸 N-[3-사이아노-4-[4-[에틸-[(3S)-1-(2-메틸프로파노일)피롤리딘-3-일]아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트의 제조: 다이옥산(80mL) 중 tert-부틸 (4-((S)-4-클로로-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.00 eq, 7.93g, 11.38 mmol)의 용액에 DIPEA(3.00 eq, 4.4g, 34.13 mmol) 및 1-[(3S)-3-(에틸아미노)피롤리딘-1-일]-2-메틸-프로판-1-온(2.00 eq, 4.19 g,22.75 mmol)을 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, 에틸 아세테이트(100mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 0.5%에서 4%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-[4-[에틸-[(3S)-1-(2-메틸프로파노일)피롤리딘-3-일]아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(7.53g, 8.91 mmol, 78.30% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 846.1 (M+H).

[3812] **단계 K:** 2-아미노-4-[4-[에틸-[(3S)-1-(2-메틸프로파노일)피롤리딘-3-일]아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(60mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-[4-[에틸-[(3S)-1-(2-메틸프로파노일)피롤리딘-3-일]아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 7.53g, 8.91 mmol)의 용액에 TFA(35.4 eq, 20mL, 260 mmol)를 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 진공하에 농축시켰다. 잔사를 포화 중탄산나트륨 수용액으로 pH=8로 조정하고, 에틸 아세테이트(100mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 물 및 포화 염수 용액으로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 0.5%에서 6%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 2-아미노-4-[4-[에틸-[(3S)-1-(2-메틸프로파노일)피롤리딘-3-일]아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(4.20g, 5.64 mmol, 63.30% 수율)을 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 746.1 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (d, 1H), 7.26-7.17 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.07-5.03 (m, 1H), 4.39-4.21 (m, 2H), 4.06-3.36 (m, 6H), 3.23 (s, 3H), 3.03 (s, 1H), 2.91-2.74 (m, 1H), 2.57-2.10 (m, 5H), 2.02-1.98 (m, 2H), 1.96-1.76 (m, 1H), 1.42 (q, 3H), 1.14 (d, 6H).

[3813] **합성 실시예 23:** 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((6S,7aS)-3-옥소테트라하이드로-1H,3H-피롤로[1,2-c]옥사졸-6-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 518**)



[3814]

[3815] **단계 A:** tert-부틸 (2S,4R)-4-하이드록시-2-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: THF(50mL) 중 1-(tert-부틸) 2-메틸 (2S,4R)-4-하이드록시피롤리딘-1,2-다이카복실레이트(1.00 eq, 5.0g, 20.4 mmol)의 용액에 $LiBH_4$(5.00 eq, 2.24g, 62.0 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 나누어서 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물(100mL)로 희석시키고, 에틸 아세테이트(100mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수(200mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 0%에서 50%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2S,4R)-4-하이드록시-2-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-카복실레이트(3.30g, 15.2 mmol, 74.51% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 218.2 (M+H).

[3816] **단계 B:** (3R,5S)-5-(하이드록시메틸)피롤리딘-3-올의 제조: 다이옥산 중 4M 염산(30mL) 중 tert-부틸 (2S,4R)-4-하이드록시-2-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 3.0g, 13.8 mmol)의 용액을 25℃에서 3시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 진공하에 농축시켜 조질의 (3R,5S)-5-(하이드록시메틸)피롤리딘-3-올(3g)을 황색 고체로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 118.2 (M+H).

[3817] **단계 C:** (6R,7aS)-6-하이드록시테트라하이드로-1H,3H-피롤로[1,2-c]옥사졸-3-온의 제조: 1M Na_2CO_3 수용액(30mL) 중 (3R,5S)-5-(하이드록시메틸)피롤리딘-3-올(1.00 eq, 2.0g, 17.1 mmol)의 용액에 톨루엔(100mL) 중 트라이포스겐(1.60 eq, 8.1g, 27.4 mmol)의 용액을 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, DCM(20mL×4)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 1%에서 5%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 (6R,7aS)-6-하이드록시테트라하이드로-1H,3H-피롤로[1,2-c]옥사졸-3-온(670mg, 4.68 mmol, 27.36% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 144.1 (M+H).

[3818] **단계 D:** (6R,7aS)-3-옥소테트라하이드로-1H,3H-피롤로[1,2-c]옥사졸-6-일 메탄설포네이트의 제조: DCM(10mL) 중 (6R,7aS)-6-하이드록시테트라하이드로-1H,3H-피롤로[1,2-c]옥사졸-3-온(1.00 eq, 800mg, 5.6 mmol)의 용액에 TEA(3.00 eq, 1.7g, 16.8 mmol)를 첨가하였다. 이어서 상기 혼합물에 MsCl(1.20 eq, 766.1mg, 6.7 mmol)을 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 질소 분위기 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, DCM(20mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켜 조질의 (6R,7aS)-3-옥소테트라하이드로-1H,3H-피롤로[1,2-c]옥사졸-6-일 메탄설포네이트(800 mg)를 황색 오일로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 222.3 (M+H).

[3819] **단계 E:** (6S,7aS)-6-(에틸아미노)테트라하이드로-1H,3H-피롤로[1,2-c]옥사졸-3-온의 제조:

[3820] EtOH 용액 중 10% 에틸아민(10mL) 중 (6R,7aS)-3-옥소테트라하이드로-1H,3H-피롤로[1,2-c]옥사졸-6-일 메탄설포네이트(1.00 eq, 800mg, 3.6 mmol)의 용액을 80℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 2%에서 10%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 (6S,7aS)-6-(에틸아미노)테트라하이드로-1H,3H-피롤로[1,2-c]옥사졸-3-온(400mg, 2.3 mmol, 65.36% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 171.2 (M+H).

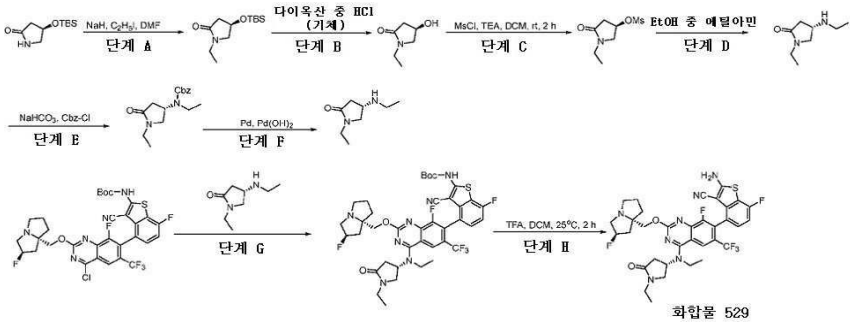
[3821] **단계 F:** tert-부틸 (3-사이아노-4-((S)-4-(에틸((6S,7aS)-3-옥소테트라하이드로-1H,3H-피롤로[1,2-c]옥사졸-6-

일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴놀린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 아세토나이트릴(3mL) 중 tert-부틸 (4-((S)-4-클로로-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.00 eq, 50mg, 0.071 mmol)의 용액에 (6S,7aS)-6-(에틸아미노)테트라하이드로-1H,3H-피롤로[1,2-c]옥사졸-3-온(2.00 eq, 24.1mg, 0.142 mmol) 및 DIEA(5.00 eq, 45.8mg, 0.355 mmol)를 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, 에틸 아세테이트(5mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM:MeOH=15:1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 (3-사이아노-4-((S)-4-(에틸((6S,7aS)-3-옥소테트라하이드로-1H,3H-피롤로[1,2-c]옥사졸-6-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(30mg, 0.036 mmol, 50.84% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 832.3 (M+H).

[3822] **단계 G:** 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((6S,7aS)-3-옥소테트라하이드로-1H,3H-피롤로[1,2-c]옥사졸-6-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴의 제조:

[3823] DCM(3mL) 중 tert-부틸 (3-사이아노-4-((S)-4-(에틸((6S,7aS)-3-옥소테트라하이드로-1H,3H-피롤로[1,2-c]옥사졸-6-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.00 eq, 30mg, 0.036 mmol)의 용액에 TFA(1.0mL)를 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 포화 $NaHCO_3$ 수용액으로 반응중지시키고, DCM(5mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM:MeOH=10:1)에 의해 정제시켜 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((6S,7aS)-3-옥소테트라하이드로-1H,3H-피롤로[1,2-c]옥사졸-6-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(11.8mg, 0.016 mmol, 44.84% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 732.2 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.18 (s, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 5.01-4.97 (m, 1H), 4.63-4.59 (m, 1H), 4.40-4.37 (m, 1H), 4.32-4.21 (m, 3H), 3.86-3.61 (m, 4H), 3.45 (s, 1H), 3.25-3.23 (m, 2H), 3.06 (s, 1H), 2.45-2.18 (m, 5H), 2.02-1.91 (m, 3H), 1.50-1.46 (m, 3H).

[3824] **합성 실시예 24:** 2-아미노-4-(4-(에틸((S)-1-에틸-5-옥소피롤리딘-3-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴: (**화합물 529**)



[3825]

[3826] **단계 A:** (R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-1-에틸피롤리딘-2-온의 제조: DMF(10mL)에 NaH(1.50 eq, 0.33g, 13.93 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 이어서 DMF(10mL) 중 (R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)피롤리딘-2-온(1.00 eq, 2.00g, 9.28 mmol)의 용액을 상기 혼합물에 적가 방식으로 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 이어서 C_2H_5I(2.00 eq, 2.97g, 19.0 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응을 빙수로 중지시카고, 에틸 아세테이트(20mL×4)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서

건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 EA 0%에서 20%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 (R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-1-에틸피롤리딘-2-온(863mg, 3.55 mmol, 38.19% 수율)을 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 244.4 (M+H).

[3827] **단계 B:** (R)-1-에틸-4-하이드록시피롤리딘-2-온의 제조: 다이옥산(6mL, 4N) 중 HCl(기체) 중 (R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-1-에틸피롤리딘-2-온(1.00 eq, 863mg, 3.55 mmol)의 용액을 25℃에서 1시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이 용액을 진공하에 농축시켜 조질의 (R)-1-에틸-4-하이드록시피롤리딘-2-온(614mg, 4.75 mmol, 134% 수율)을 황색 오일로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 130.1 (M+H).

[3828] **단계 C:** (R)-1-에틸-5-옥소피롤리딘-3-일 메탄설포네이트의 제조: DCM(6mL) 중 (R)-1-에틸-4-하이드록시피롤리딘-2-온(1.00 eq, 614mg, 4.75 mmol)의 용액에 TEA(3.01 eq, 2.00mL, 14.3 mmol)를 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 0℃로 냉각시키고, 이어서 메탄설포닐 클로라이드(2.00 eq, 1.1g, 9.50 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 실온에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, DCM(10mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수(10mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 진공하에 농축시켜 (R)-1-에틸-5-옥소피롤리딘-3-일 메탄설포네이트(850mg, 4.10 mmol, 86.27% 수율)를 황색 오일로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 208.0 (M+H).

[3829] **단계 D:** (S)-1-에틸-4-(에틸아미노)피롤리딘-2-온의 제조: EtOH 중 (R)-1-에틸-5-옥소피롤리딘-3-일 메탄설포네이트(1.00 eq, 850mg, 4.10 mmol)의 용액에 THF 중 에틸아민(9.0mL, 4N)을 25℃에서 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 140℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 0%에서 5%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 정제된 크로마토그래피를 제공하여 (S)-1-에틸-4-(에틸아미노)피롤리딘-2-온(535mg, 3.43 mmol, 83.59% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 157.1 (M+H).

[3830] **단계 E:** 벤질 (S)-에틸(1-에틸-5-옥소피롤리딘-3-일) 카바메이트의 제조: THF(4mL) 및 H_2O(4.0mL) 중 (S)-1-에틸-4-(에틸아미노) 피롤리딘-2-온(1.00 eq, 420mg, 4.10 mmol)의 용액에 $NaHCO_3$(4.00 eq, 903.4mg, 10.8 mmol)를 첨가하였다. 이어서Cbz-Cl(2.00 eq, 917mg, 5.38 mmol)을 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(10mL×4)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 EA 0%에서 50%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 벤질 N-에틸-N-[(3S)-1-에틸-5-옥소-피롤리딘-3-일] 카바메이트(178mg, 0.472 mmol, 17.56% 수율)를 적색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 291.1 (M+H).

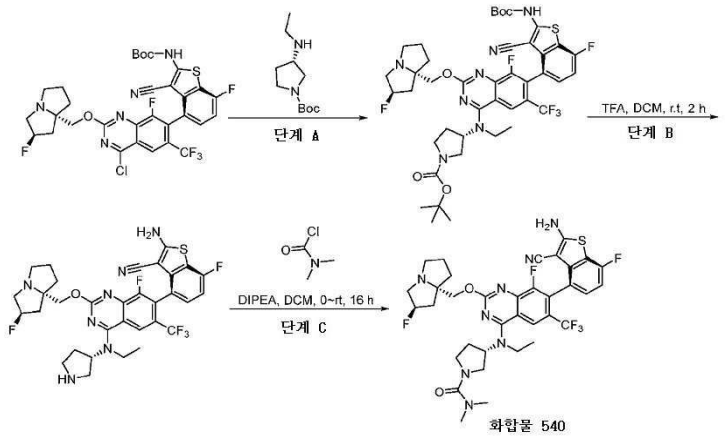
[3831] **단계 F:** (S)-1-에틸-4-(에틸아미노)피롤리딘-2-온의 제조: THF(2mL) 중 벤질 (S)-에틸(1-에틸-5-옥소피롤리딘-3-일) 카바메이트(1.00 eq, 178mg, 0.472 mmol)의 용액에 Pd/C(18 mg) 및 $Pd(OH)_2$(18 mg)를 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 수소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 여과시키고, 여과액을 감압하에 농축시켜 (S)-1-에틸-4-(에틸아미노)피롤리딘-2-온(70mg, 22.75 mmol, 73.09% 수율)을 황색 오일로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 157.1 (M+H).

[3832] **단계 G:** tert-부틸 (3-사이아노-4-(4-(에틸((S)-1-에틸-5-옥소피롤리딘-3-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 아세토나이트릴(2mL) 중 tert-부틸 (4-(4-클로로-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.00 eq, 73mg, 0.1045 mmol)의 용액에 DIPEA(5.00 eq, 67.6mg, 0.523 mmol) 및 (S)-1-에틸-4-(에틸아미노)피롤리딘-2-온(3.00 eq, 49.01mg, 0.314 mmol)을 30℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 30℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이 반응 혼합물을 물로 희석시키고, 에틸 아세테이트(10mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM:MeOH=20:1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 (3-사이아노-4-(4-(에틸((S)-1-에틸-5-옥소피롤리딘-3-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메

틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(40mg, 0.0435 mmol, 50.64% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 818.2 (M+H).

[3833] **단계 H:** 2-아미노-4-(4-(에틸((S)-1-에틸-5-옥소피롤리딘-3-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(2mL) 중 tert-부틸 (3-사이아노-4-(4-(에틸((S)-1-에틸-5-옥소피롤리딘-3-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.00 eq, 40mg, 0.0435 mmol)의 용액에 TFA(0.5mL)를 25℃에서 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이 혼합물을 진공하에 농축시키고, 잔사를 포화 중탄산나트륨 수용액으로 pH=8로 조정하고, 에틸 아세테이트(10mL×3)로 추출하고, 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시켜 2-아미노-4-(4-(에틸((S)-1-에틸-5-옥소피롤리딘-3-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(8.3mg, 0.0115 mmol, 43.30% 수율)을 회백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 718.1 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.18 (s, 1H), 7.23-7.20 (s, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.48 (s, 0.5H), 5.37 (s, 0.5H), 4.75-4.69 (m, 1H), 4.39-4.29 (m, 2H), 3.96-3.83 (m, 3H), 3.77-3.71 (m, 1H), 3.63-3.47 (m, 3H), 3.25-3.19 (m, 1H), 3.01-2.95 (m, 1H), 2.88-2.81 (m, 1H), 2.50-2.25 (m, 4H), 3.14-1.93 (m, 4H), 1.54 (t, 3H), 1.20 (t, 3H).

[3834] **합성 실시예 25:** (3S)-3-[[7-(2-아미노-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일)-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-에틸-아미노]-N,N-다이메틸-피롤리딘-1-카복스아마이드 (**화합물 540**)



[3835]

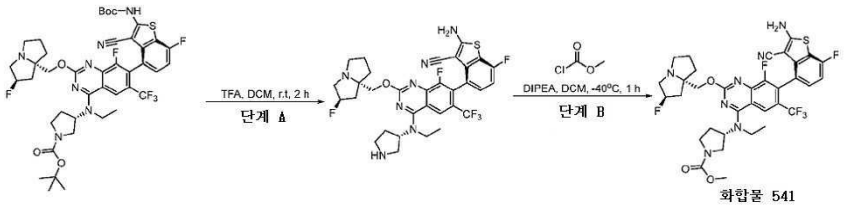
[3836] **단계 A:** tert-부틸 (3S)-3-[[7-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-에틸-아미노]피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: 1,4-다이옥산(30mL) 중 tert-부틸 N-[4-[4-클로로-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 2.00g, 2.87 mmol)의 용액에 DIPEA(3.00 eq, 870mg, 8.60 mmol) 및 tert-부틸 (3S)-3-(에틸아미노)피롤리딘-1-카복실레이트(1.50 eq, 921mg, 4.30 mmol)를 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 45℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, 에틸 아세테이트(50mL×5)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 0.5%에서 5%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 (3S)-3-[[7-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-에틸-아미노]피롤리딘-1-카복실레이트(2.00g, 1.96 mmol, 68.54% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 876.3 (M+H).

[3837] **단계 B:** 2-아미노-4-[4-[에틸-[(3S)-피롤리딘-3-일] 아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이

트릴의 제조: DCM(4mL) 중 tert-부틸 (3S)-3-[[7-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-에틸-아미노]피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 110mg, 0.1256 mmol)의 용액에 TFA(235 eq, 1.0mL, 13.4 mmol)를 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 농축시켜 조질의 2-아미노-4-[4-[에틸-[(3S)-피롤리딘-3-일] 아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(110mg, 0.130 mmol, 103.71% 수율)을 황색 고체로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 676.1 (M+H).

[3838] **단계 C:** (3S)-3-[[7-(2-아미노-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일)-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-에틸-아미노]-N,N-다이메틸-피롤리딘-1-카복스아마이드의 제조: DCM(4mL) 중 2-아미노-4-[4-[에틸-[(3S)-피롤리딘-3-일]아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(1.00 eq, 110mg, 0.163 mmol)의 용액에 DIPEA(5.00 eq, 82mg, 0.814 mmol)를 첨가하였다. 이어서 상기 혼합물에 DCM(1mL) 중 다이메틸카밤산 클로라이드(1.00 eq, 17.5mg, 0.163 mmol)의 용액을 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 포화 중탄산나트륨 수용액으로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(10mL×4)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM:MeOH=10:1)에 의해 정제시켜 (3S)-3-[[7-(2-아미노-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일)-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-에틸-아미노]-N,N-다이메틸-피롤리딘-1-카복스아마이드(48mg, 0.0594 mmol, 36.48% 수율)를 회백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 747.2 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 6.64 (s, 2H), 5.58 (s, 0.5H), 5.45 (s, 0.5H), 5.01-5.05 (m, 1H), 4.55-4.67 (m, 2H), 3.71-3.96 (m, 6H), 3.53-3.65 (m, 3H), 3.34-3.41 (m, 1H), 2.89 (s, 6H), 2.27-2.67 (m, 7H), 2.09-2.15 (m, 1H), 1.47 (t, 3H).

[3839] **합성 실시예 26:** 메틸 (3S)-3-[[7-(2-아미노-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일)-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일] 메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-에틸-아미노] 피롤리딘-1-카복실레이트(**화합물 541**)

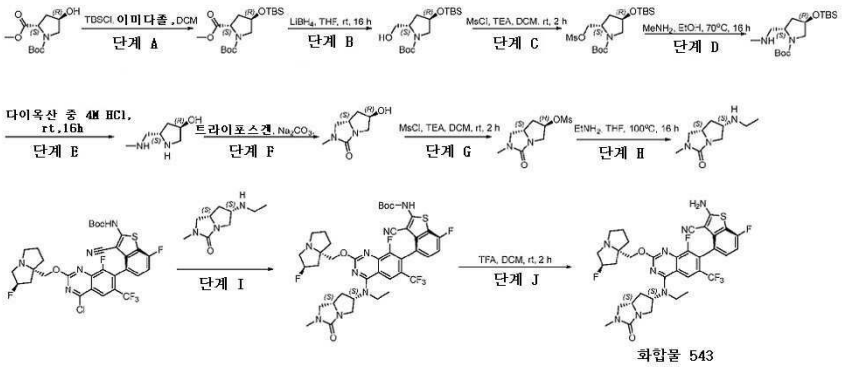
[3840] 

[3841] **단계 A:** 2-아미노-4-[4-[에틸-[(3S)-피롤리딘-3-일] 아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(4mL) 중 tert-부틸 (3S)-3-[[7-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-에틸-아미노]피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 130mg, 0.1484 mmol)의 용액에 TFA(235 eq, 1.0mL, 13.4 mmol)를 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 진공하에 농축시켜 조질의 2-아미노-4-[4-[에틸-[(3S)-피롤리딘-3-일]아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일] 메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(130mg, 0.154 mmol)을 황색 고체로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 676.1 (M+H).

[3842] **단계 B:** 메틸 (3S)-3-[[7-(2-아미노-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일)-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-에틸-아미노]피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: DCM(4mL) 중 2-아미노-4-[4-[에틸-[(3S)-피롤리딘-3-일]아미노]-8-플루오로-2-

[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(1.00 eq, 130mg, 0.192 mmol)의 용액에 DIEA(5.00 eq, 82mg, 0.814 mmol)를 첨가하였다. 이어서 상기 혼합물에 DCM(1mL) 중 메틸 카보노클로리데이트(1.00 eq, 18.182mg, 0.192 mmol)의 용액을 -40℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 -40℃에서 1시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 포화 중탄산나트륨 수용액으로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(10mL×4)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM:MeOH=10:1)에 의해 정제시켜 메틸 (3S)-3-[[7-(2-아미노-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일)-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-에틸-아미노]피롤리딘-1-카복실레이트(57mg, 0.0714 mmol, 46.49% 수율)를 회백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 734.1 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 6.58-6.64 (m, 2H), 5.58 (s, 0.5H), 5.45 (s, 0.5H), 5.02-5.04 (m, 1H), 4.54-4.61 (m, 2H), 3.72-3.90 (m, 9H), 3.37-3.63 (m, 3H), 3.21-3.25 (m, 1H), 2.27-2.67 (m, 7H), 2.09 (s, 1H), 1.46-1.47 (m, 3H).

[3843] **합성 실시예 27:** 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((6S,7aS)-2-메틸-3-옥소헥사하이드로-1H-피롤로[1,2-c]이미다졸-6-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 543**)



[3844]

[3845] **단계 A:** 1-(tert-부틸) 2-메틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)피롤리딘-1,2-다이카복실레이트의 제조: DCM(250mL) 중 1-(tert-부틸) 2-메틸 (2S,4R)-4-하이드록시피롤리딘-1,2-다이카복실레이트(1.00 eq, 25.00g, 102 mmol)의 용액에 이미다졸(2.00 eq, 13.88g, 204 mmol)을 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 이어서 상기 혼합물에 TBSCl(1.20 eq, 18.44g, 122 mmol)을 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, DCM(200mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 1%에서 5%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 1-(tert-부틸) 2-메틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)피롤리딘-1,2-다이카복실레이트(40.00g, 90.1 mmol, 88.41% 수율)를 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 360.2 (M+H).

[3846] **단계 B:** tert-부틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: THF(230mL) 중 1-(tert-부틸) 2-메틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)피롤리딘-1,2-다이카복실레이트(1.00 eq, 23.00g, 64.0 mmol)의 용액에 $LiBH_4$(3.00 eq, 4.18g, 192 mmol)를 0℃에서 나누어서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, DCM(200mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켜 조질의 tert-부틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-카복실레이트(19.60g, 53.2 mmol, 83.18% 수율)를 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 332.3 (M+H).

[3847] **단계 C:** tert-부틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-(((메틸설포닐)옥시) 메틸) 피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: DCM(120mL) 중 tert-부틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 11.5g, 34.7 mmol)의 용액에 TEA(3.00 eq, 10.5g, 104.2 mmol)를 25℃에서 첨가하였다. 이어서 상기 혼합물에 MsCl(1.20 eq, 4.7g, 41.6 mmol)을 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하

였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, DCM(20mL×4)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켜 조질의 tert-부틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-(((메틸설포닐)옥시) 메틸) 피롤리딘-1-카복실레이트(13.5g)를 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 410.3 (M+H).

[3848] **단계 D:** tert-부틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-((메틸아미노)메틸) 피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: 에탄올 중 30% 메틸아민(100mL) 중 tert-부틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-(((메틸설포닐)옥시) 메틸) 피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 14.5g, 35.4 mmol)의 용액을 70℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 진공하에 농축시키고, 잔사를 DCM 중 MeOH 1%에서 5%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-((메틸아미노)메틸) 피롤리딘-1-카복실레이트(11.3g, 32.8 mmol, 92.6% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 345.2 (M+H).

[3849] **단계 E:** (3R,5S)-5-((메틸아미노)메틸)피롤리딘-3-올의 제조: 다이옥산 중 4M 염산(50mL) 중 tert-부틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-((메틸아미노)메틸) 피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 5.0g, 14.5 mmol)의 용액을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 진공하에 농축시켜 조질의 (3R,5S)-5-((메틸아미노)메틸)피롤리딘-3-올(1.8g, 13.8 mmol, 95.17% 수율)을 황색 고체로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 131.2 (M+H).

[3850] **단계 F:** (6R,7aS)-6-하이드록시-2-메틸헥사하이드로-3H-피롤로[1,2-c]이미다졸-3-온의 제조: 1M Na_2CO_3 수용액 (30mL) 중 (3R,5S)-5-((메틸아미노)메틸)피롤리딘-3-올(1.00 eq, 1.5g, 11.5 mmol)의 용액에 톨루엔 (100mL) 중 트라이포스겐(1.60 eq, 5.5g, 18.4 mmol)의 용액을 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, DCM(20mL×4)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 1%에서 5%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 (6R,7aS)-6-하이드록시-2-메틸헥사하이드로-3H-피롤로[1,2-c]이미다졸-3-온(800mg, 5.13 mmol, 44.61% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 157.2 (M+H).

[3851] **단계 G:** (6R,7aS)-2-메틸-3-옥소헥사하이드로-1H-피롤로[1,2-c]이미다졸-6-일메탄설포네이트의 제조: DCM(10mL) 중 (6R,7aS)-6-하이드록시-2-메틸헥사하이드로-3H-피롤로[1,2-c]이미다졸-3-온(1.00 eq, 600mg, 3.8 mmol)의 용액에 TEA(3.00 eq, 1.2g, 11.4 mmol)를 첨가하였다. 이어서 상기 혼합물에 MsCl(1.20 eq, 524.4mg, 4.6 mmol)을 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, DCM(20mL×4)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켜 조질의 (6R,7aS)-2-메틸-3-옥소헥사하이드로-1H-피롤로[1,2-c]이미다졸-6-일메탄설포네이트(650 mg)를 황색 오일로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 235.3 (M+H).

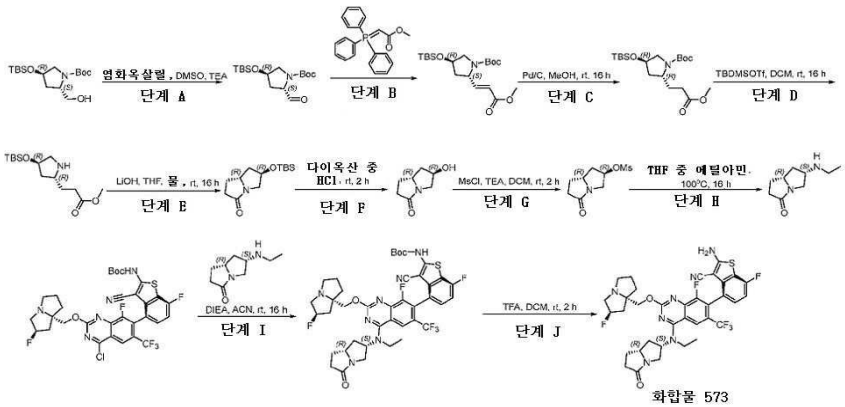
[3852] **단계 H:** (6S,7aS)-6-(에틸아미노)-2-메틸헥사하이드로-3H-피롤로[1,2-c]이미다졸-3-온의 제조: 에틸아민 용액 (10mL, THF 중 10% 에틸아민) 중 (6R,7aS)-2-메틸-3-옥소헥사하이드로-1H-피롤로[1,2-c]이미다졸-6-일 메탄설포네이트(1.00 eq, 650mg, 2.8 mmol)의 용액을 100℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 2%에서 10%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 (6S,7aS)-6-(에틸아미노)-2-메틸헥사하이드로-3H-피롤로[1,2-c]이미다졸-3-온(300mg, 1.6 mmol, 57.14% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 184.2 (M+H).

[3853] **단계 I:** tert-부틸 (3-사이아노-4-((S)-4-(에틸((6S,7aS)-2-메틸-3-옥소헥사하이드로-1H-피롤로[1,2-c]이미다졸-6-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 아세토나이트릴(3mL) 중 tert-부틸 (4-((S)-4-클로로-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.00 eq, 100mg, 0.143 mmol)의 용액에 (6S,7aS)-6-(에틸아미노)-2-메틸헥사하이드로-3H-피롤로[1,2-c]이미다졸-3-온(2.00 eq, 52.5mg, 0.286 mmol) 및 DIEA(5.00 eq, 92.2mg, 0.715 mmol)를 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다.

얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, 에틸 아세테이트(5mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM:MeOH=15:1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 (3-사이아노-4-((S)-4-(에틸((6S,7aS)-2-메틸-3-옥소헥사하이드로-1H-피롤로[1,2-c]이미다졸-6-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(50mg, 0.059 mmol, 41.43% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 845.3 (M+H).

[3854] **단계 J:** 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((6S,7aS)-2-메틸-3-옥소헥사하이드로-1H-피롤로[1,2-c]이미다졸-6-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(3mL) 중 tert-부틸 (3-사이아노-4-((S)-4-(에틸((6S,7aS)-2-메틸-3-옥소헥사하이드로-1H-피롤로[1,2-c]이미다졸-6-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.00 eq, 40mg, 0.047 mmol)의 용액에 TFA(1.0mL)를 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 질소 분위기 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 포화 중탄산나트륨 수용액으로 반응중지시키고, DCM(5mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM:MeOH=10:1)에 의해 정제시켜 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((6S,7aS)-2-메틸-3-옥소헥사하이드로-1H-피롤로[1,2-c]이미다졸-6-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(24.7mg, 0.033 mmol, 70.21% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 745.2 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.19 (s, 1H), 7.22-7.20 (m, 1H), 7.02-6.98 (m, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.22 (s, 1.5H), 4.31-4.20 (m, 2H), 3.88 (m, 1H), 3.76-3.45 (m, 6H), 3.22-3.18 (m, 3H), 2.99 (s, 1H), 2.86 (s, 3H), 2.35-1.88 (m, 8H), 1.37 (s, 3H).

[3855] **합성 실시예 28:** 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((2S,7aR)-5-옥소헥사하이드로-1H-피롤리진-2-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 573**)



[3856]

[3857] **단계 A:** tert-부틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-포르밀피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: DCM(70mL) 중 염화옥살릴(2.00 eq, 6.9g, 54.4 mmol)의 용액에 DMSO(4.00 eq, 8.5g, 108.8 mmol)를 -78℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 -78℃에서 0.5시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 상기 혼합물에 DCM(100mL) 중 tert-부틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-포르밀피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 9.0g, 27.2 mmol)의 용액을 -78℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 -78℃에서 3시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 상기 혼합물에 TEA(8.00 eq, 22.0g, 217.6 mmol)를 -78℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 물(100mL)을 첨가함으로써 반응중지시키고, DCM(100mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수(200mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 EA 0%에서 30%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-포르밀피롤리딘-1-카복실레이트(6.0g, 18.23

mmol, 67.05% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 330.2 (M+H).

[3858] **단계 B**: tert-부틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-((E)-3-메톡시-3-옥소프로프-1-엔-1-일)피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: THF(100mL) 중 tert-부틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-포르밀피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 6.0g, 18.2 mmol)의 용액에 메틸 2-(트라이페닐-15-포스판일리덴)아세테이트(2.00 eq, 12.18g, 36.4 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 나누어서 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 물(100mL)로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(100mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수(200mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 EA 0%에서 30%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-((E)-3-메톡시-3-옥소프로프-1-엔-1-일)피롤리딘-1-카복실레이트(5.0g, 12.95 mmol, 71.15% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 386.2 (M+H).

[3859] **단계 C**: tert-부틸 (2R,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-(3-메톡시-3-옥소프로필)피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: MeOH(40mL) 중 tert-부틸 (2S,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-((E)-3-메톡시-3-옥소프로프-1-엔-1-일)피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 4.0g, 10.4 mmol)의 용액에 Pd/C(1.0g)를 첨가하고, 이 반응 혼합물을 질소 기체로 3회 재충전하고, 이어서 수소 기체로 3회 재충전하였다. 얻어진 혼합물을 실온에서 16시간 동안 수소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 여과시키고, 여과액을 진공하에 농축시켜 조질의 tert-부틸 (2R,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-(3-메톡시-3-옥소프로필)피롤리딘-1-카복실레이트(4g)를 황색 고체로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 388.2 (M+H).

[3860] **단계 D**: 메틸 3-((2R,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)피롤리딘-2-일)포스파노에이트의 제조: DCM(50mL) 중 tert-부틸 (2R,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)-2-(3-메톡시-3-옥소프로필) 피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 4.5g, 11.6 mmol)의 용액에 TBDMSOTf (1.50 eq, 3.9g, 17.4 mmol) 및 2,6-루티딘(2.00 eq, 3.1g, 23.2 mmol)을 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, DCM(20mL×4)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 1%에서 3%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 메틸 3-((2R,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)피롤리딘-2-일)포스파노에이트(2.0g, 6.94 mmol, 59.86% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 288.1 (M+H).

[3861] **단계 E**: (6R,7aR)-6-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)헥사하이드로-3H-피롤리진-3-온의 제조:

[3862] THF(15mL) 및 물(5mL) 중 메틸 3-((2R,4R)-4-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)피롤리딘-2-일)포스파노에이트(1.00 eq, 2.0g, 6.9 mmol)의 용액에 $LiOH.H_2O$(2.00 eq, 583.3mg, 13.8 mmol)를 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, DCM(20mL×4)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 1%에서 5%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 (6R,7aR)-6-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)헥사하이드로-3H-피롤리진-3-온(1.0g, 3.91 mmol, 56.67% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 256.3 (M+H).

[3863] **단계 F**: (6R,7aR)-6-하이드록시헥사하이드로-3H-피롤리진-3-온의 제조: 다이옥산 중 4M 염산(10mL) 중 (6R,7aR)-6-((tert-부틸다이메틸실릴)옥시)헥사하이드로-3H-피롤리진-3-온(1.00 eq, 1.0g, 3.91 mmol)의 용액을 25℃에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 진공하에 농축시켜 조질의 (6R,7aR)-6-하이드록시헥사하이드로-3H-피롤리진-3-온(1.0g)을 황색 고체로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 142.2 (M+H).

[3864] **단계 G**: (2R,7aR)-5-옥소헥사하이드로-1H-피롤리진-2-일 메탄설포네이트의 제조: DCM(10mL) 중 (6R,7aR)-6-하이드록시헥사하이드로-3H-피롤리진-3-온(1.00 eq, 1.0g, 7.1 mmol)의 용액에 TEA(3.00 eq, 2.1g, 21.3 mmol)를 첨가하였다. 이어서 상기 혼합물에 MsCl(1.20 eq, 971.3mg, 8.52 mmol)을 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, DCM(20mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켜 조질의 (2R,7aR)-5-옥소헥사하이드로-1H-피롤리진-2-일 메탄설포네이트(1.0g)를 황색 오일로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용

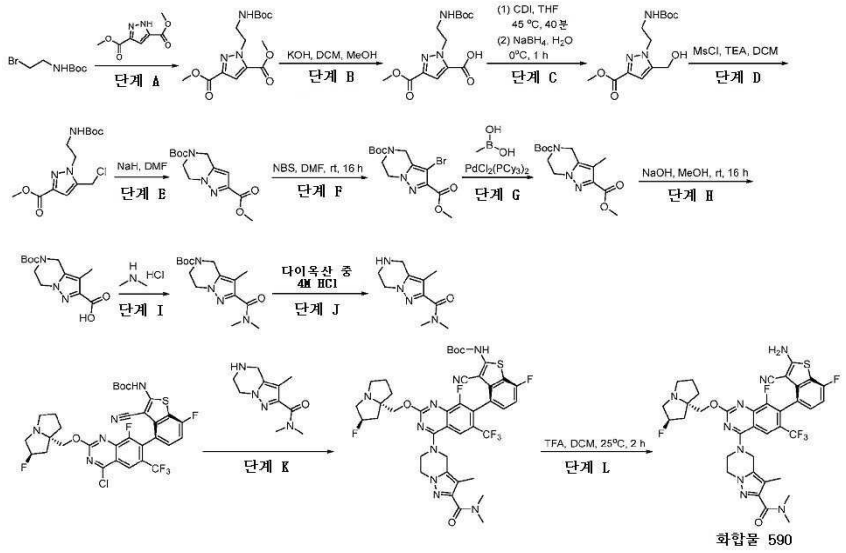
하였다. LCMS ESI (+) m/z 220.3 (M+H).

[3865] **단계 H:** (6S,7aR)-6-(에틸아미노)헥사하이드로-3H-피롤리진-3-온의 제조: 에틸아민(10mL, THF 중 10% 에틸아민) 중 (2R,7aR)-5-옥소헥사하이드로-1H-피롤리진-2-일 메탄설포네이트(1.00 eq, 1.0g, 4.5 mmol)의 용액을 100℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 2%에서 10%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 (6S,7aR)-6-(에틸아미노)헥사하이드로-3H-피롤리진-3-온(150mg, 0.9 mmol, 20.0% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 169.2 (M+H).

[3866] **단계 I:** tert-부틸 (3-사이아노-4-((S)-4-(에틸((2S,7aR)-5-옥소헥사하이드로-1H-피롤리진-2-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 아세토나이트릴(3mL) 중 tert-부틸 (4-((S)-4-클로로-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.00 eq, 80mg, 0.115 mmol)의 용액에 (6S,7aR)-6-(에틸아미노)헥사하이드로-3H-피롤리진-3-온(2.00 eq, 38.6mg, 0.230 mmol) 및 DIEA(5.00 eq, 74.2mg, 0.575 mmol)을 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, 에틸 아세테이트(5mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM:MeOH=15:1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 (3-사이아노-4-((S)-4-(에틸((2S,7aR)-5-옥소헥사하이드로-1H-피롤리진-2-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(50mg, 0.060 mmol, 52.44% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 830.2 (M+H).

[3867] **단계 J:** 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((2S,7aR)-5-옥소헥사하이드로-1H-피롤리진-2-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(3mL) 중 tert-부틸 (3-사이아노-4-((S)-4-(에틸((2S,7aR)-5-옥소헥사하이드로-1H-피롤리진-2-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.00 eq, 50mg, 0.060 mmol)의 용액에 TFA(1.0mL)를 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을25℃에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 포화 $NaHCO_3$ 수용액으로 반응중지시키고, DCM(5mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM:MeOH=10:1)에 의해 정제시켜 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((2S,7aR)-5-옥소헥사하이드로-1H-피롤리진-2-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(28.5mg, 0.039 mmol, 65.16% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 730.1 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.19 (s, 1H), 7.22-7.20 (m, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.14-5.12 (m, 1H), 4.26-4.11 (m, 4H), 3.87-3.79 (m, 3H), 3.56-3.53 (m, 1H), 3.23-3.19 (m, 2H), 3.01 (s, 1H), 2.75-2.66 (m, 3H), 2.41-2.12 (m, 5H), 1.99-1.88 (m, 4H), 1.49-1.46 (m, 3H).

[3868] **합성 실시예 29:** 5-((S)-7-(2-아미노-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-4-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)-N,N,3-트라이메틸-4,5,6,7-테트라하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-2-카복스아마이드 (**화합물 590**)



[3869]

[3870] **단계 A:** 다이메틸 1-(2-((tert-부톡시카보닐)아미노)에틸)-1H-피라졸-3,5-다이카복실레이트의 제조: DMF(300mL) 중 tert-부틸 N-(2-브로모에틸)카바메이트(1.00 eq, 60.00g, 267.6 mmol) 및 다이메틸 1H-피라졸-3,5-다이카복실레이트(0.770 eq, 38.1g, 206.1 mmol)의 혼합물에 탄산칼륨(3.00 eq, 110.7g, 804 mmol)를 25℃에서 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 40℃에서 12시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응을 TLC(PE:EA = 2:1)에 의해 모니터링하였다. 반응물을 물(300mL)로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(200mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수(300mL)로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 EA 0%에서 50%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 다이메틸 1-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)에틸]피라졸-3,5-다이카복실레이트(53.5g, 151.23 mmol, 56.51% 수율)를 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 328.1 (M+H).

[3871] **단계 B:** 1-(2-((tert-부톡시카보닐)아미노)에틸)-3-(메톡시카보닐)-1H-피라졸-5-카복실산의 제조: DCM(35mL) 및 메탄올(45mL) 중 다이메틸 1-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)에틸]피라졸-3,5-다이카복실레이트(1.00 eq, 11.80g, 36.0 mmol)의 용액에 KOH(1.00 eq, 2.02g, 36.0 mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 얻어진 용액을 25℃에서 12시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이 혼합물을 물(200mL)로 희석시키고, DCM(100mL×3)으로 추출하였다. 수성 상을 HCl(1 mol/L)로 pH=1로 조정하고 진공 중 증발시켰다. 이어서 잔사를 동결건조에 의해 건조시켜 2-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)에틸]-5-메톡시카보닐-피라졸-3-카복실산(6.30g, 20.0 mmol, 55.46% 수율)을 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 314.1 (M+H).

[3872] **단계 C:** 메틸 1-(2-((tert-부톡시카보닐)아미노)에틸)-5-(하이드록시메틸)-1H-피라졸-3-카복실레이트의 제조: THF(410mL) 중 2-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)에틸]-5-메톡시카보닐-피라졸-3-카복실산 (1.00 eq, 41.20g, 131 mmol)의 용액에 N,N-카보닐다이이미다졸(1.30 eq, 27.72g, 171 mmol)을 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 45℃에서 40분 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 얻어진 혼합물을 0℃로 냉각시켰다. 이어서 상기 혼합물에 물(205mL) 중 수소화붕소나트륨(4.00 eq, 19.90g, 526 mmol)의 용액을 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물(1L)로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(500mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 물(1L) 및 염수(1L)로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 0%에서 2%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 메틸 1-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)에틸]-5-(하이드록시메틸)피라졸-3-카복실레이트(32.00g, 105 mmol, 79.51% 수율)를 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 300.1 (M+H).

[3873] **단계 D:** 메틸 1-(2-((tert-부톡시카보닐)아미노)에틸)-5-(클로로메틸)-1H-피라졸-3-카복실레이트의 제조: DCM(300mL) 중 메틸 1-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)에틸]-5-(하이드록시메틸)피라졸-3-카복실레이트(1.00 eq, 26.00g, 86.9 mmol)의 용액에 TEA(2.00 eq, 17.55g, 174 mmol)를 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 0℃로 냉각시키고, 이어서 상기 혼합물에 메탄설포닐 클로라이드(2.00 eq, 1.1g, 9.50 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, DCM(30mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 에틸 아세테이트

0%에서 33%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 메틸 1-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)에틸]-5-(클로로메틸)피라졸-3-카복실레이트(26.00g, 73.6 mmol, 84.77% 수율)를 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 318.1 (M+H).

[3874] **단계 E:** 5-(tert-부틸) 2-메틸 6,7-다이하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-2,5(4H)-다이카복실레이트의 제조: DMF(350mL) 중 메틸 1-[2-(tert-부톡시카보닐아미노)에틸]-5-(클로로메틸)피라졸-3-카복실레이트(1.00 eq, 35.00g, 110 mmol)의 용액에 NaH(2.20 eq, 5.82g, 242 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(30mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켜 5-(tert-부틸) 2-메틸 6,7-다이하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-2,5(4H)-다이카복실레이트(5.90g, 18.5 mmol, 16.84% 수율)를 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 282.1 (M+H).

[3875] **단계 F:** 5-(tert-부틸) 2-메틸 3-브로모-6,7-다이하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-2,5(4H)-다이카복실레이트의 제조: DMF(12mL) 중 5-(tert-부틸) 2-메틸 6,7-다이하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-2,5(4H)-다이카복실레이트(1.00 eq, 1.00g, 3.55 mmol)의 용액에 NBS(1.50 eq, 0.95g, 5.33 mmol)를 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(30mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 EA 0%에서 33%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 5-(tert-부틸) 2-메틸 3-브로모-6,7-다이하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-2,5(4H)-다이카복실레이트(630mg, 1.55 mmol, 43.67% 수율)를 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 360.0, 362 (M+H).

[3876] **단계 G:** 5-(tert-부틸) 2-메틸 3-메틸-6,7-다이하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-2,5(4H)-다이카복실레이트의 제조: 1,4-다이옥산(10mL) 중 5-(tert-부틸) 2-메틸 3-브로모-6,7-다이하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-2,5(4H)-다이카복실레이트(1.00 eq, 600mg, 1.67 mmol) 및 메틸보론산(2.00 eq, 199mg, 3.33 mmol)의 혼합물에 Cs_2CO_3(3.00 eq, 1628mg, 5.00 mmol) 및 $PdCl_2(PCy_3)_2$(0.200 eq, 246mg, 0.333 mmol)를 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 70℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(30mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC에 의해 정제시켜 5-(tert-부틸) 2-메틸 3-메틸-6,7-다이하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-2,5(4H)-다이카복실레이트(450mg, 1.41 mmol, 84.91% 수율)를 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 296.2 (M+H).

[3877] **단계 H:** 5-(tert-부톡시카보닐)-3-메틸-4,5,6,7-테트라하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-2-카복실산의 제조: 메탄올(4mL) 중 5-(tert-부틸) 2-메틸 3-메틸-6,7-다이하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-2,5(4H)-다이카복실레이트(1.00 eq, 450mg, 1.52 mmol)의 용액에 2.5M NaOH(aq)(4.0mL)를 25℃에서 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 1N HCl로 pH=3으로 산성화시키고, 에틸 아세테이트(30mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켜 5-tert-부톡시카보닐-3-메틸-6,7-다이하이드로-4H-피라졸로[1,5-a]피라진-2-카복실산(380mg, 1.30 mmol, 85.46% 수율)을 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 282.1 (M+H).

[3878] **단계 I:** tert-부틸 2-(다이메틸카바모일)-3-메틸-6,7-다이하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-5(4H)-카복실레이트의 제조: DCM(5mL) 중 5-tert-부톡시카보닐-3-메틸-6,7-다이하이드로-4H-피라졸로[1,5-a]피라진-2-카복실산(1.00 eq, 380mg, 1.35 mmol) 및 다이메틸아민 하이드로클로라이드(1.00 eq, 110mg, 1.35 mmol)의 혼합물에 EDCI(1.00 eq, 259mg, 1.35 mmol), HOBt(1.00 eq, 182.52mg, 1.35 mmol) 및 DIEA(3.00 eq, 523mg, 4.05 mmol)를 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, DCM(30mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM:MeOH=15:1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 2-(다이메틸카바모일)-3-메틸-6,7-다이하이드로-4H-피라졸로[1,5-a] 피라진-5-카복실레이트(295mg, 0.934 mmol, 69.17% 수율)를 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 309.2 (M+H).

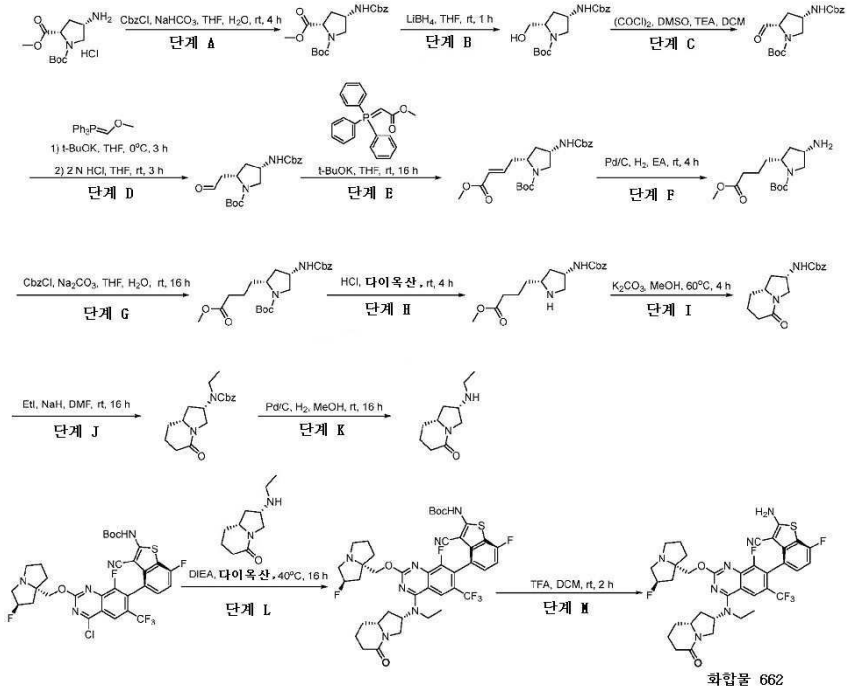
[3879] **단계 J:** N,N,3-트라이메틸-4,5,6,7-테트라하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-2-카복스아마이드의 제조: 다이옥산

중 4M HCl(5.0mL) 중 tert-부틸 2-(다이메틸카바모일)-3-메틸-6,7-다이하이드로-4H-피라졸로[1,5-a]피라진-5-카복실레이트(1.00 eq, 295mg, 0.957 mmol)의 용액을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이 반응 혼합물을 농축시켜 N,N,3-트라이메틸-4,5,6,7-테트라하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-2-카복스아마이드(230mg, 0.994 mmol)를 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 209.1 (M+H).

[3880] **단계 K:** tert-부틸 (3-사이아노-4-((S)-4-(2-(다이메틸카바모일)-3-메틸-6,7-다이하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-5(4H)-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 아세토나이트릴(3mL) 중 N,N,3-트라이메틸-4,5,6,7-테트라하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-2-카복스아마이드(2.00 eq, 30mg, 0.143 mmol)의 용액에 tert-부틸 N-[4-[4-클로로-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 50mg, 0.0716 mmol) 및 DIEA(5.00 eq, 46mg, 0.358 mmol)를 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(30mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM:MeOH=15:1)에 의해 정제시켜 tert-부틸
N-[3-사이아노-4-[4-[2-(다이메틸카바모일)-3-메틸-6,7-다이하이드로-4H-피라졸로[1,5-a]피라진-5-일]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(30mg, 0.0301 mmol, 42.09% 수율)를 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 870.3 (M+H).

[3881] **단계 L:** 5-((S)-7-(2-아미노-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-4-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)-N,N,3-트라이메틸-4,5,6,7-테트라하이드로피라졸로[1,5-a]피라진-2-카복스아마이드의 제조: DCM(3mL) 중 tert-부틸 N-[3-사이아노-4-[4-[2-(다이메틸카바모일)-3-메틸-6,7-다이하이드로-4H-피라졸로[1,5-a]피라진-5-일]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 30mg, 0.0345 mmol)의 용액에 TFA(389 eq, 1.0mL, 13.4 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 포화 $NaHCO_3$ 수용액으로 반응중지시키고, DCM(10mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM:MeOH=10:1)에 의해 정제시켜 5-[7-(2-아미노-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-4-일)-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일]-N,N,3-트라이메틸-6,7-다이하이드로-4H-피라졸로[1,5-a]피라진-2-카복스아마이드(20mg, 0.0244 mmol, 70.62% 수율)를 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 770.2 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.06-6.95 (m, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.10 (s, 2H), 4.56-4.22 (m, 6H), 3.29-2.92 (m, 10H), 2.40-1.82 (m, 9H).

[3882] **합성 실시예 30:** 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((2S,8aR)-5-옥소옥타하이드로인돌리진-2-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 662**)의 제조



[3883]

[3884] **단계 A:** 1-(tert-부틸) 2-메틸 (2S,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)피롤리딘-1,2-다이카복실레이트의 제조: THF(25mL) 중 1-(tert-부틸) 2-메틸 (2S,4S)-4-아미노피롤리딘-1,2-다이카복실레이트(1.00 eq, 5.00g, 0.020 mol)의 용액에 물(25mL) 및 $NaHCO_3$(2.00 eq, 3.44g, 0.040 mol)를 실온에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 이어서 상기 혼합물에 벤질 카보노클로리데이트(1.20 eq, 4.09g, 0.024 mol)를 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 실온에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 에틸 아세테이트(25mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 에틸 아세테이트 10%에서 35%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 1-(tert-부틸) 2-메틸 (2S,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)피롤리딘-1,2-다이카복실레이트(6.51g, 0.017 mol, 86.11% 수율)를 무색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 323. 1 (M+H-56).

[3885] **단계 B:** tert-부틸 (2S,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)-2-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: THF(65mL) 중 수소화붕소리튬(1.50 eq, 0.55g, 0.026 mol)의 혼합물에 THF(25mL) 중 1-(tert-부틸) 2-메틸 (2S,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)피롤리딘-1,2-다이카복실레이트(1.00 eq, 6.51g, 0.017 mol)의 용액을 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 실온에서 1시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 얼음물로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(50mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 EA 10%에서 30%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2S,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)-2-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-카복실레이트(4.5g, 0.013 mol, 76.47% 수율)를 무색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 251.1 (M+H-100), 295.1 (M+H-56).

[3886] **단계 C:** tert-부틸 (2S,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)-2-포르밀피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: DCM(30mL) 중 염화옥살릴(2.00 eq, 2.17g, 17.1 mmol)의 용액에 DMSO(4.00 eq, 2.68g, 34.2 mmol)를 30분에 걸쳐서 -78℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 1시간 동안 -78℃에서 질소 분위기하에 교반하였다. 상기 혼합물에 DCM(10mL) 중 tert-부틸 (2S,4S)-4-(벤질옥시카보닐아미노)-2-(하이드록시메틸)피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 3.00g, 8.56 mmol)의 용액을 -78℃에서 질소 분위기하에 10분에 걸쳐서 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 4시간 동안 -78℃에서 질소 분위기하에 교반하였다. 이어서 상기 혼합물에 TEA(8.00 eq, 9.5mL, 68.5 mmol)를 적가방식으로 30분에 걸쳐서 -78℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 추가로 1시간 동안 -78℃에서 질소 분위기하에 교반하였다. 반응을 TLC에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 얼음물로 반응주시키고, 에틸 아세테이트(50mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 EA 20%에서 50%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2S,4S)-4-(벤질옥시카보닐아미노)-2-포르밀-피롤

리딘-1-카복실레이트(2.10g, 5.73 mmol, 66.89% 수율)를 무색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 248.8 (M+H-100), 292.8 (M+H-56).

[3887] **단계 D:** tert-부틸 (2S,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)-2-(2-옥소에틸)피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: THF(50mL) 중 (메톡시메틸렌)트라이페닐-15-포스판(2.00 eq, 4.12g, 12.06 mmol)의 용액에 칼륨 tert-부톡사이드(2.50 eq, 1.73g, 15.07 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 이어서 상기 혼합물에 tert-부틸 (2S,4S)-4-(벤질옥시카보닐아미노)-2-포르밀-피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 2.10g, 5.73 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 실온에서 3시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이 반응물을 0℃에서 물의 첨가에 의해 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(50mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 THF(50mL)에 용해시키고, 2N HCl(30mL)을 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 실온에서 3시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 얼음물로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(50mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 EA 20%에서 30%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2S,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)-2-(2-옥소에틸)피롤리딘-1-카복실레이트(910mg, 2.51 mmol, 43.80% 수율)를 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 263.1 (M+H-100), 307.1 (M+H-56).

[3888] **단계 E:** tert-부틸 (2R,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)-2-((E)-4-메톡시-4-옥소부트-2-엔-1-일)피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: THF(10mL) 중 tert-부틸 (2S,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)-2-(2-옥소에틸)피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 910mg, 2.51 mmol)의 용액에 칼륨 tert-부톡사이드(2.50 eq, 702mg, 6.27 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 이어서 상기 혼합물에 메틸 2-(트라이페닐-15-포스판일리덴)아세테이트(1.50 eq, 1.26g, 3.76 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 실온에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(20mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 에틸 아세테이트 10%에서 30%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2R,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)-2-((E)-4-메톡시-4-옥소부트-2-엔-1-일)피롤리딘-1-카복실레이트(870mg, 2.08 mmol, 82.92% 수율)를 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 318.8 (M+H-100), 362.8 (M+H-56).

[3889] **단계 F:** tert-부틸 (2R,4S)-4-아미노-2-(4-메톡시-4-옥소부틸)피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: 에틸 아세테이트(10mL) 중 tert-부틸 (2R,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)-2-((E)-4-메톡시-4-옥소부트-2-엔-1-일)피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 870mg, 2.08 mmol)의 용액에 Pd/C(200 mg)를 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 4시간 동안 수소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 여과시키고, 여과액을 진공하에 농축시켜 tert-부틸 (2R,4S)-4-아미노-2-(4-메톡시-4-옥소부틸)피롤리딘-1-카복실레이트(500mg, 1.75 mmol, 84.05% 수율)를 무색 오일로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 186.8 (M+H-100).

[3890] **단계 G:** tert-부틸 (2R,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)-2-(4-메톡시-4-옥소부틸)피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: THF(5mL) 및 물(5mL) 중 tert-부틸 (2R,4S)-4-아미노-2-(4-메톡시-4-옥소부틸)피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 500mg, 1.75 mmol)의 용액에 $NaHCO_3$(2.00 eq, 293.7mg, 3.49 mmol)를 실온에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 이어서 상기 혼합물에 벤질 카보노클로리데이트(1.20 eq, 358.2mg, 2.10 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 실온에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 에틸 아세테이트(10mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 EA 10%에서 35%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2R,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)-2-(4-메톡시-4-옥소부틸)피롤리딘-1-카복실레이트(650mg, 1.55 mmol, 88.43% 수율)를 무색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 320. 9 (M+H-100).

[3891] **단계 H:** 메틸 4-((2R,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)피롤리딘-2-일)부타노에이트의 제조: 1,4-다이옥산(5mL) 중 부틸 (2R,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)-2-(4-메톡시-4-옥소부틸)피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 650mg, 1.55 mmol)의 용액에 다이옥산 중 4M HCl(5mL)을 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 4시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 용매를 진공하에 제

거하여₩메틸 4-((2R,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)피롤리딘-2-일)부타노에이트(590mg, 1.84 mmol, 조질물)를 무색 오일로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 321.1 (M+H).

[3892] **단계 I:** 벤질 ((2S,8aR)-5-옥소옥타하이드로인돌리진-2-일)카바메이트의 제조: MeOH(8mL) 중 메틸 4-((2R,4S)-4-(((벤질옥시)카보닐)아미노)피롤리딘-2-일)부타노에이트 (1.00 eq, 590mg, 1.84 mmol, 조질물)의 용액에 K_2CO_3(1.50 eq, 380.88mg, 2.76 mmol)를 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 60℃에서 4시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 물로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(50mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 석유 중 EA 20%에서 50%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 벤질 ((2S,8aR)-5-옥소옥타하이드로인돌리진-2-일)카바메이트(300mg, 1.04 mmol, 56.52% 수율)를 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 288.9 (M+H).

[3893] **단계 J:** 벤질 에틸((2S,8aR)-5-옥소옥타하이드로인돌리진-2-일)카바메이트의 제조: DMF(10mL)의 용매에 NaH(1.50 eq, 98mg, 1.47 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 이어서 상기 혼합물에 DMF(1mL) 중 벤질 N-[(2S,8aR)-5-옥소-2,3,6,7,8,8a-헥사하이드로-1H-인돌리진-2-일]카바메이트(1.00 eq, 282mg, 0.978 mmol)의 용액을 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 이어서 상기 혼합물에 DMF(1mL) 중 C_2H_5I(2.00 eq, 305mg, 1.96 mmol)를 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 빙수로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(20mL×4)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 2%에서 10%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 벤질 에틸((2S,8aR)-5-옥소옥타하이드로인돌리진-2-일)카바메이트(240mg, 0.721 mmol, 73.69% 수율)를 갈색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 317.2 (M+H).

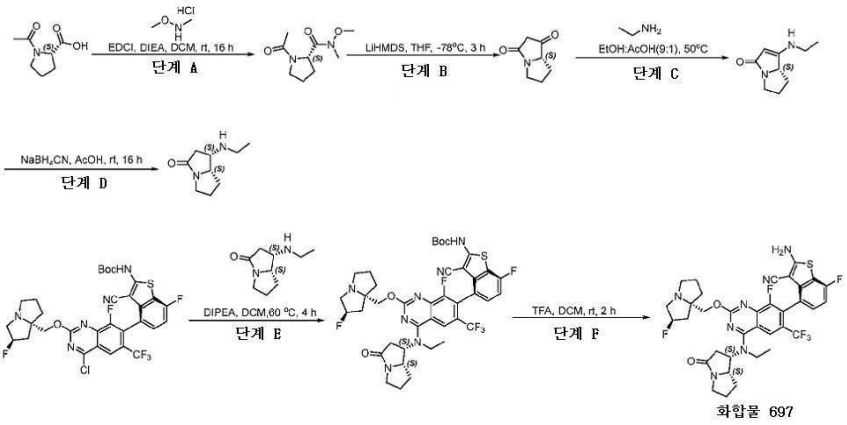
[3894] **단계 K:** (2S,8aR)-2-(에틸아미노)헥사하이드로인돌리진-5(1H)-온의 제조: THF(2mL) 중 벤질 N-[(2S,8aR)-5-옥소-2,3,6,7,8,8a-헥사하이드로-1H-인돌리진-2-일]-N-에틸-카바메이트(1.00 eq, 100mg, 0.316 mmol)의 용액에 Pd/C(25 mg) 및 $Pd(OH)_2$(25 mg)를 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 수소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 여과시키고, 여과액을 진공하에 농축시켜 (2S,8aR)-2-(에틸아미노)헥사하이드로인돌리진-5(1H)-온(60mg, 0.263 mmol, 83.32% 수율)을 무색 오일로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 183.1 (M+H).

[3895] **단계 L:** tert-부틸 (3-사이아노-4-((S)-4-(에틸((2S,8aR)-5-옥소옥타하이드로인돌리진-2-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(1mL) 중 tert-부틸 N-[4-[4-클로로-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 70mg, 0.100 mmol)의 용액에 DIPEA(5.00 eq, 0.089mL, 0.501 mmol) 및 (2S,8aR)-2-(에틸아미노)헥사하이드로인돌리진-5(1H)-온(1.20 eq, 22mg, 0.120 mmol)을 40℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 40℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, 에틸 아세테이트(10mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM:MeOH=20:1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 (3-사이아노-4-((S)-4-(에틸((2S,8aR)-5-옥소옥타하이드로인돌리진-2-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(50mg, 0.0563 mmol, 56.13% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 844.3 (M+H).

[3896] **단계 M:** 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((2S,8aR)-5-옥소옥타하이드로인돌리진-2-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(2mL) 중 tert-부틸 (3-사이아노-4-((S)-4-(에틸((2S,8aR)-5-옥소옥타하이드로인돌리진-2-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.00 eq, 50mg, 0.0593 mmol)의 용액에 TFA(0.5mL)를 25℃에서 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 진공하에 농축시키고,

잔사를 포화 중탄산나트륨 수용액으로 pH 8로 조정하고, 이어서 에틸 아세테이트(10mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM:MeOH=12:1)에 의해 정제시켜 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((2S,8aR)-5-옥소옥타하이드로인돌리진-2-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(27.8mg, 0.0367 mmol, 63.18% 수율)을 회백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 744.2 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (d, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.39-5.34 (m, 0.5H), 5.25-5.20 (m, 0.5H), 5.02-4.92 (m, 1H), 4.36-4.16 (m, 3H), 3.91-3.68 (m, 4H), 3.28-3.17 (m, 3H), 3.04-2.97 (m, 1H), 2.45-1.75 (m, 14H), 1.49-1.42 (m, 3H).

[3897] **합성 실시예 31:** 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((1S,7aS)-3-옥소헥사하이드로-1H-피롤리진-1-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 697**)의 제조



화합물 697

[3898]

[3899] **단계 A:** (S)-1-아세틸-N-메톡시-N-메틸피롤리딘-2-카복스아마이드의 제조: DCM(60mL) 중 1-아세틸피롤리딘-2-카복실산(1.00 eq, 5g, 31.8 mmol)의 용액에 EDCI(2.00 eq, 12.2g, 63.6 mmol), HOBT(2.00 eq, 8.6g, 63.6 mmol) 및 DIPEA(4.00 eq, 16.41g, 127 mmol)를 실온에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 실온에서 10분 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 이어서 *N,O*-다이메틸하이드록실아민(1.50 eq, 4.65g, 47.7 mmol)을 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 2시간 동안 실온에서 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 물(20mL)을 첨가함으로써 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(20mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 물(10mL×2) 및 염수(10mL×2)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(DCM/MeOH=20:1)에 의해 정제시켜 (S)-1-아세틸-N-메톡시-N-메틸피롤리딘-2-카복스아마이드(3g, 12.0 mmol, 37.68% 수율)를 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 201.23 (M+H).

[3900] **단계 B:** (S)-테트라하이드로-1H-피롤리진e-1,3(2H)-다이온의 제조: THF(50mL) 중 (S)-1-아세틸-N-메톡시-N-메틸피롤리딘-2-카복스아마이드 (1.00 eq, 3g, 15.0 mmol)의 용액에 LiHMDS(2.00 eq, 30mL, 30.0 mmol)를 -78℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 -30℃에서 3시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물(10mL)을 첨가함으로써 0℃에서 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(10mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수(10mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 진공하에 농축시켜 (S)-테트라하이드로-1H-피롤리진e-1,3(2H)-다이온(2g, 8.62 mmol, 57.56% 수율)을 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 140.2 (M+H).

[3901] **단계 C:** (S)-1-(에틸아미노)-5,6,7,7a-테트라하이드로-3H-피롤리진-3-온의 제조: 에탄올(9mL) 및 AcOH (1mL) 중 (S)-테트라하이드로-1H-피롤리진e-1,3(2H)-다이온 (1.00 eq, 2g, 14.3 mmol)의 용액에 EtOH 중 에탄아민의 용액(5mL)을 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 50℃에서 3시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 이어서 물(10mL)을 첨가하뭉로써 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(10mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 물(10mL) 및 염수(10mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 진공하에 농축시켜 (S)-1-(에틸아미노)-5,6,7,7a-테트라하이드로-3H-피롤리진-3-온을 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS ESI (+) m/z 167.11 (M+H).

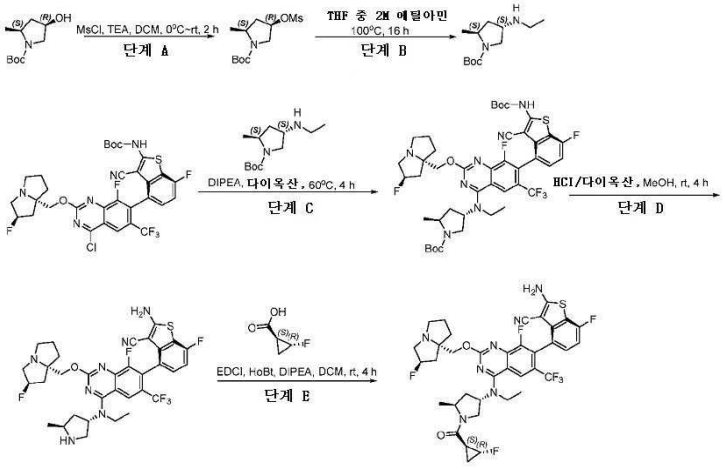
[3902] **단계 D:** (1S,7aS)-1-(에틸아미노)헥사하이드로-3H-피롤리진-3-온의 제조: 아세트산(15mL) 중 (S)-1-(에틸아미노)-5,6,7,7a-테트라하이드로-3H-피롤리진-3-온(1.00 eq, 2g, 12.05 mmol)의 용액에

$NaBH_3CN$(2.00 eq, 1.5g, 9 mmol)을 0℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 용액을 실온에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 이어서 물(10mL)을 첨가하여 반응을 중지시키고, 에틸 아세테이트(10mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 DCM 중 MeOH 1%에서 5%로 용리시키는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피에 의해 정제시켜 (1S,7aS)-1-(에틸아미노)헥사하이드로-3H-피롤리진-3-온(400mg, 2.4 mmol, 20% 수율)을 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 169.13 (M+H).

[3903] **단계 E:** tert-부틸 (3-사이아노-4-((S)-4-(에틸((1S,7aS)-3-옥소헥사하이드로-1H-피롤리진-1-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(4mL) 중 tert-부틸 N-[4-[4-클로로-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 50mg, 0.0716 mmol)의 용액에 DIPEA(3.00 eq, 28mg, 0.215 mmol) 및 (1S,7aS)-1-(에틸아미노)헥사하이드로-3H-피롤리진-3-온(2.00 eq, 24mg, 0.143 mmol)을 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 60℃에서 4시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물(5mL)을 첨가함으로써 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(10mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 물(5mL) 및 염수(5mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM/MeOH=10:1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 (3-사이아노-4-((S)-4-(에틸((1S,7aS)-3-옥소헥사하이드로-1H-피롤리진-1-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(20mg, 0.0193 mmol, 26.92% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 830.3 (M+H).

[3904] **단계 F:** 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((1S,7aS)-3-옥소헥사하이드로-1H-피롤리진-1-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(2mL) 중 tert-부틸 (3-사이아노-4-((S)-4-(에틸((1S,7aS)-3-옥소헥사하이드로-1H-피롤리진-1-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.00 eq, 30mg, 0.0362 mmol)의 용액에 TFA(0.5mL)를 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 용액을 실온에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 CH_2Cl_2(2mL)로 희석시키고, 중탄산나트륨 용액으로 pH 9로 염기성화시키고, CH_2Cl_2(5mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 물(3mL) 및 염수(2mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시켜 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((1S,7aS)-3-옥소헥사하이드로-1H-피롤리진-1-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(5.4mg, 0.00736 mmol, 20.35% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 730.2 (M+H). ^{1}H NMR (400MHz, CD_3OD) δ 8.20 (s, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.47 (s, 0.5H), 5.34 (s, 1H), 4.50-4.41 (m, 1H), 4.41-4.34 (m, 3H), 3.92-3.87 (m, 2H), 3.61-3.48 (m, 5H), 3.30-3.15 (m, 2H), 2.93-2.86 (m, 1H), 2.87-1.98 (m, 9H), 1.54-1.36 (m, 4H).

[3905] **합성 실시예 32:** 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((3S,5S)-1-((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판-1-카보닐)-5-메틸피롤리딘-3-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴**(화합물 893)**의 제조



화합물 893

[3906]

[3907] **단계 A:** tert-부틸 (2S,4R)-2-메틸-4-((메틸설포닐)옥시)피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: DCM(10mL) 중 tert-부틸 (2S,4R)-4-하이드록시-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 1.00g, 4.97 mmol)의 용액에 TEA(3.00 eq, 1506mg, 14.9 mmol)를 실온에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 이어서 상기 혼합물에 MsCl(1.50 eq, 854mg, 7.45 mmol)을 0℃에서 질소 분위기하에 적가방식으로 첨가하였다. 얻어진 용액을 2시간 동안 실온에서 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 반응중지시키고, DCM(10mL×3)으로 추출하였다. 합한 유기상을 염수(10mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 진공하에 농축시켜 tert-부틸 (2S,4R)-2-메틸-4-메틸설포닐옥시-피롤리딘-1-카복실레이트(1.50g, 4.56 mmol, 91.86% 수율)를 황색 오일로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS (ESI, m/z): 280.2 [M+H].

[3908] **단계 B:** tert-부틸 (2S,4S)-4-(에틸아미노)-2-메틸피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: 에탄올(10mL) 중 tert-부틸 (2S,4R)-2-메틸-4-메틸설포닐옥시-피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 1.50g, 5.37 mmol)의 용액에 EtOH 중 4M 에틸아민(20mL)을 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 100℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 진공하에 농축시켰다. 잔사를 칼럼 크로마토그래피(DCM/MeOH=15/1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2S,4S)-4-(에틸아미노)-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(329mg, 1.41 mmol, 26.30% 수율)를 황색 오일로서 제공하였다. LCMS (ESI, m/z): 229.2 [M+H].

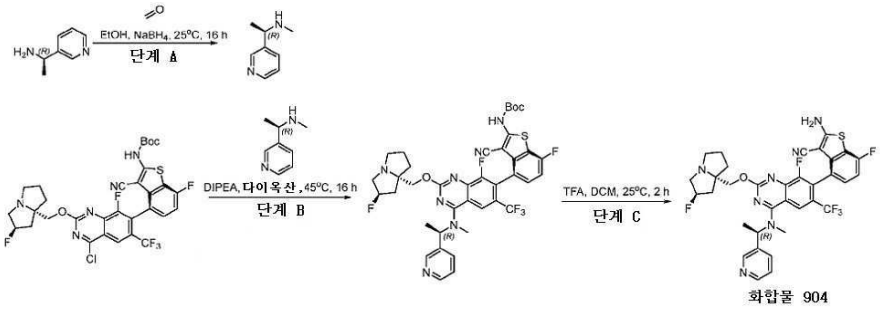
[3909] **단계 C:** tert-부틸 (2S,4S)-4-(((S)-7-(2-((tert-부톡시카보닐)아미노)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-4-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(에틸)아미노)-2-메틸피롤리딘-1-카복실레이트의 제조: 1,4-다이옥산(10mL) 중 tert-부틸 (4-((S)-4-클로로-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.00 eq, 700mg, 1.00 mmol)의 용액에 tert-부틸 (2S,4S)-4-(에틸아미노)-2-메틸-피롤리딘-1-카복실레이트(1.40 eq, 321mg, 1.40 mmol) 및 DIPEA(5.00 eq, 0.89mL, 5.01 mmol)를 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 60℃에서 4시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물(10mL)을 첨가함으로써 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(10mL×3)로 추출하였다. 유기상을 물(10mL) 및 염수(10mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM/MeOH=10/1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 (2S,4S)-4-(((S)-7-(2-((tert-부톡시카보닐)아미노)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-4-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(에틸)아미노)-2-메틸피롤리딘-1-카복실레이트(620mg, 0.620 mmol, 61.83% 수율)를 연황색 고체로서 제공하였다. LCMS (ESI, m/z): 890 [M+H].

[3910] **단계 D:** 2-아미노-4-[4-[에틸-[(3S,5S)-5-메틸피롤리딘-3-일]아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴의 제조: 메탄올(4mL) 중 tert-부틸 (2S,4S)-4-(((S)-7-(2-((tert-부톡시카보닐)아미노)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-4-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(에틸)아미노)-2-메틸피롤리딘-1-카복실레이트(1.00 eq, 620mg, 0.697 mmol)의 용액에 HCl/다이옥산(4.0mL)을 실온에서 첨가하였다. 얻어진 용액을 25℃에서 4시간

동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 용액을 진공하에 농축시켜 조질의 2-아미노-4-[4-[에틸-[(3S,5S)-5-메틸피롤리딘-3-일]아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(535mg, 0.621 mmol, 89.07% 수율)을 황색 고체로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS (ESI, m/z): 690 [M+H].

[3911] **단계 E:** 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((3S,5S)-1-((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판-1-카보닐)-5-메틸피롤리딘-3-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트의 제조: DCM(3mL) 중 2-아미노-4-[4-[에틸-[(3S,5S)-5-메틸피롤리딘-3-일]아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(1.00 eq, 70.0mg, 0.101 mmol)의 용액에 EDCI(2.00 eq, 38.0mg, 0.202 mmol), HOBt(2.00 eq, 27.5mg, 0.202 mmol), (1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판카복실산 (1.00 eq, 11mg, 0.101 mmol) 및 DIPEA(5.00 eq, 0.090mL, 0.507 mmol)를 0 ℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 이 혼합물을 25℃에서 4시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물(5mL) 및 염수(5mL)로 세척하였다. 유기상을 황산나트륨 위에서 건조시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-HPLC에 의해 정제시켜 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((3S,5S)-1-((1S,2R)-2-플루오로사이클로프로판-1-카보닐)-5-메틸피롤리딘-3-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(35.0mg, 0.0447 mmol, 44.04% 수율)을 백색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 776.2 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.47 (brs, 1H), 8.28 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.23-7.21 (m, 1H), 7.02 (t, *J*=8.8 Hz, 1H), 5.52 (s, 0.5H), 5.37 (s, 0.5H), 5.31-5.22 (m, 1H), 4.93-4.89 (m, 1H), 4.61-4.37 (m, 3H), 4.29-3.57 (m, 7H), 3.31-3.20 (m, 1H), 2.65-2.01 (m, 9H), 1.47-1.25 (m, 8H).

[3912] **합성 실시예 33:** 2-아미노-7-플루오로-4-((S)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(메틸((R)-1-(피리딘-3-일)에틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 904**)의 제조



[3913]

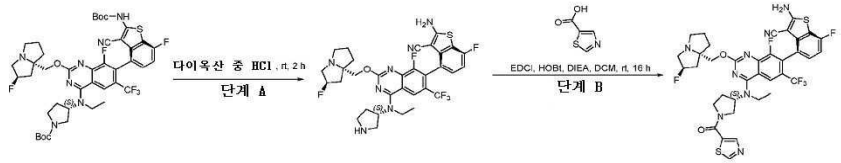
[3914] **단계 A:** (R)-N-메틸-1-(피리딘-3-일)에탄-1-아민의 제조: 에탄올(2mL) 중 (R)-1-(피리딘-3-일)에탄-1-아민(1.00 eq, 201mg, 1.65 mmol)의 용액에 포름알데하이드(2.00 eq, 267mg, 3.30 mmol, 수중 37%)를 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 이어서 상기 혼합물에 $NaBH_4$(2.00 eq, 125mg, 3.30 mmol)를 나누어서 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 포화 NH_4Cl 수용액으로 반응 중지시켰다. 이 수용액을 에틸 아세테이트(10mL×4)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM/MeOH=20:1)에 의해 정제시켜 (R)-N-메틸-1-(피리딘-3-일)에탄-1-아민(50mg, 0.335 mmol, 20.31% 수율)을 황색 오일로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 137.2 (M+H).

[3915] **단계 B:** tert-부틸 (3-사이아노-7-플루오로-4-((S)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(메틸((R)-1-(피리딘-3-일)에틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트의 제조: 1,4-다이옥산(1mL) 중 tert-부틸 N-[4-[4-클로로-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-3-사이아노-7-플루오로-벤조티오펜-2-일]카바메이트(1.00 eq, 50mg, 0.0716 mmol)의 용액에 DIEA(3.00 eq, 0.038mL, 0.215 mmol) 및 (R)-N-메틸-1-(피리딘-3-일)에탄-1-아민(1.20 eq, 12mg, 0.0860 mmol)을 실온에서 질

소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 45℃에서 16시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 물로 희석시키고, 에틸 아세테이트(20mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM/MeOH=10/1)에 의해 정제시켜 tert-부틸 (3-사이아노-7-플루오로-4-((S)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(메틸((R)-1-(피리딘-3-일)에틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(40mg, 0.0301 mmol, 42.00% 수율)를 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 798.2 (M+H).

[3916] **단계 C:** 2-아미노-7-플루오로-4-((S)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(메틸((R)-1-(피리딘-3-일)에틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(1mL) 중 tert-부틸 (3-사이아노-7-플루오로-4-((S)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(메틸((R)-1-(피리딘-3-일)에틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-2-일)카바메이트(1.00 eq, 40mg, 0.0501 mmol)의 용액에 TFA(77.7 eq, 0.30mL, 3.89 mmol)를 25℃에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 질소 분위기하에 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 얻어진 혼합물을 진공하에 농축시켰다. 잔사를 포화 중탄산나트륨 용액으로 pH 8로 조정하고, 에틸 아세테이트(20mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수로 세척하고, 황산나트륨 위에서 건조시키고, 여과시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM/MeOH=10/1)에 의해 정제시켜 2-아미노-7-플루오로-4-((S)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-4-(메틸((R)-1-(피리딘-3-일)에틸)아미노)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(8.6mg, 0.0114 mmol, 22.83% 수율)을 황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 698.2 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.63 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.47-7.50 (m, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 6.26-6.33 (m, 1H), 5.35 (s, 0.5H), 5.21 (s, 0.5H), 4.16-4.25 (m, 2H), 3.35-3.48 (m, 2H), 3.16-3.26 (m, 3H), 3.06-3.35 (m, 1H), 2.95-3.02 (m, 1H), 2.13-2.36 (m, 3H), 2.06-2.02 (m, 1H), 1.91-1.99 (m, 2H), 1.84 (d, 3H).

[3917] **합성 실시예 34:** 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((S)-1-(티아졸-5-카보닐)피롤리딘-3-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(**화합물 906**)의 제조



화합물 906

[3918]

[3919] **단계 A:** 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((S)-피롤리딘-3-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴의 제조: MeOH(2mL) 중 tert-부틸 (S)-3-(((S)-7-(2-((tert-부톡시카보닐)아미노)-3-사이아노-7-플루오로벤조[b]티오펜-4-일)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-4-일)(에틸)아미노)피롤리딘-1-카복실레이트(1 eq, 60mg, 0.07 mmol)의 용액에 HCl/다이옥산(2mL)을 첨가하였다. 얻어진 용액을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 용매를 진공하에 증발시켜 조질의 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((S)-피롤리딘-3-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(40mg, 0.06 mmol, 87% 수율)을 황색 고체로서 제공하였으며, 이를 추가의 정제 없이 다음 단계에서 직접 사용하였다. LCMS (ESI, m/z): 676.2 [M+H].

[3920] **단계 B:** 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((S)-1-(티아졸-5-카보닐)피롤리딘-3-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴의 제조: DCM(3mL) 중 티아졸-5-카복실산(0.700 eq, 5.4mg, 0.0414 mmol)의 용액에 DIPEA(3.00 eq, 23mg, 0.18 mmol), EDCI(2.00 eq, 22mg, 0.12 mmol) 및 HOBt(2.00 eq, 16mg, 0.12 mmol)를 실온에서 질소 분위기하에 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 실온에서 10분 동안 교반하였다. 이어서, 상기 혼합물에 2-아미노-4-[4-[에틸-[(3S)-피롤리딘-3-일]아미노]-8-플루오로-2-[[(2R,8S)-2-플루오로-1,2,3,5,6,7-헥사하이

드로피롤리진-8-일]메톡시]-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일]-7-플루오로-벤조티오펜-3-카보나이트릴(1.00 eq, 40mg, 0.0592 mmol)을 실온에서 첨가하였다. 얻어진 혼합물을 16시간 동안 실온에서 교반하였다. 반응은 LCMS에 의해 모니터링하였다. 반응물을 물(3mL)로 반응중지시키고, 에틸 아세테이트(5mL×3)로 추출하였다. 합한 유기상을 물(2mL) 및 염수(2mL)로 세척하고, 무수 황산나트륨 위에서 건조시키고, 진공하에 농축시켰다. 잔사를 분취-TLC(DCM/MeOH=10/1)에 의해 정제시켜 2-아미노-4-((S)-4-(에틸((S)-1-(티아졸-5-카보닐)피롤리딘-3-일)아미노)-8-플루오로-2-(((2R,7aS)-2-플루오로테트라하이드로-1H-피롤리진-7a(5H)-일)메톡시)-6-(트라이플루오로메틸)퀴나졸린-7-일)-7-플루오로벤조[b]티오펜-3-카보나이트릴(25mg, 0.0314 mmol, 53.07% 수율)을 연황색 고체로서 제공하였다. LCMS ESI (+) m/z 787.20 (M+H). ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 9.17-9.15 (m, 1H), 8.54-8.42 (m, 1H), 8.38-8.26 (s, 1H), 7.23-7.21 (m, 1H).7.03-6.99 (m, 1H), 5.32 (s, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H), 5.19-5.08 (m, 1H), 4.28 (m, 0.5H), 4.28-4.18 (m, 3H), 4.00-3.89 (m, 4H), 3.69 (m, 0.5H), 3.31-3.14 (m, 3H), 2.64 (s, 1H), 2.64-2.22 (m, 2H), 2.13-1.82 (m, 6H), 1.49 (s, 3H).

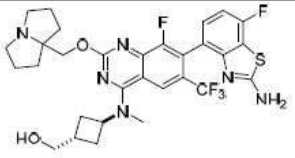
[3921] 본 개시내용의 화합물, 예컨대, 표 5, 표 6, 표 7, 표 8, 표 9 또는 표 10에 포함된 화학식의 화합물은 합성 실시예 1 내지 29에 개요된 일반 경로 중 하나에 따라서 또는 당업계에 일반적으로 공지된 다양한 다른 방법에 의해 합성될 수 있다.

[3922] 표 5는 본 개시내용의 선택된 화합물을 포함한다.

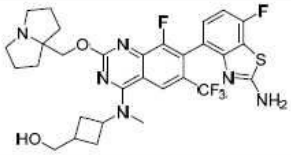
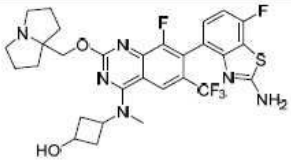
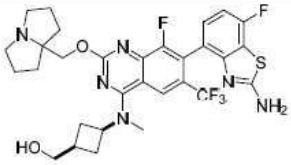
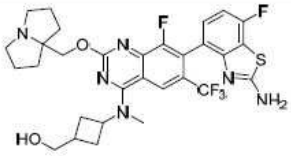
표 5

본 개시내용의선택된 화합물.

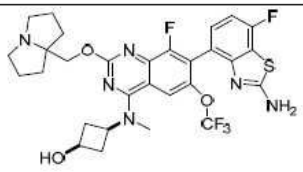
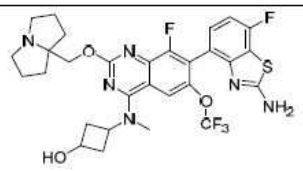
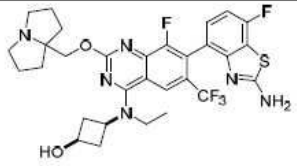
[3923]

화합물 번호	구조	분석 데이터
1		LCMS m/z [M+1]: 635.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.25 (s, 1H), 7.21 (dd, J = 8.0, 5.2 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.98-4.95 (m, 1H). 4.65 (s, 2H), 3.68 (d, J = 6.8 Hz, 4H), 3.30-3.25 (m, 2H), 3.48 (s, 3H), 2.80-2.00 (m, 13H).

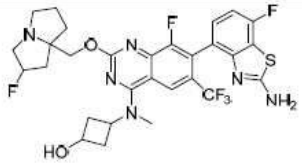
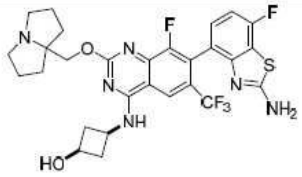
[3924]

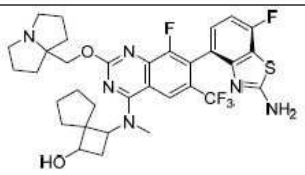
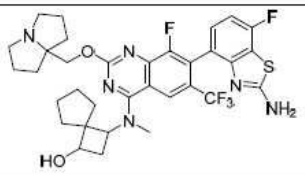
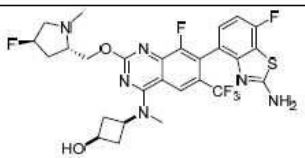
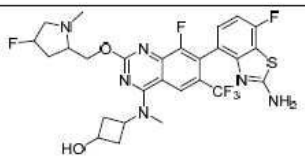
화합물 번호	구조	분석 데이터
1a		
2		LCMS m/z [M+1]: 621.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.28 (s, 1H), 7.20 (dd, J = 8.0, 5.6 Hz, 1H), 7.00 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.66 (s, 2H), 4.38 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.09 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 3.80-3.70 (m, 2H), 3.48 (s, 3H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.90-2.80 (m, 2H), 2.40-2.05 (m, 10H).
3		LCMS m/z [M+1]: 621.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.21 (dd, J = 8.0, 5.6 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.20 -5.15 (m, 1H). 4.66 (s, 2H), 4.46 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 3.80-3.70 (m, 2H), 3.46 (s, 3H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.80-2.70 (m, 2H), 2.50-2.00 (m, 10H).
3a		
4		LCMS m/z [M+1]: 635.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.25 (s, 1H), 7.19 (dd, J = 8.0, 5.6 Hz, 1H), 6.97 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.80-4.70 (m, 1H), 4.58 (s, 2H), 3.59 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.55-3.45 (m, 2H), 3.42 (s, 3H), 3.15-3.02 (m, 2H), 2.60-2.45 (m, 2H), 2.40-2.00 (m, 11H).
4a		

[3925]

화합물 번호	구조	분석 데이터
5		LCMS m/z [M+1]: 635.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 7.88 (s, 1H), 7.27 (dd, J = 8.0, 5.6 Hz, 1H), 7.02 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.67 (s, 2H), 4.40-4.30 (m, 1H), 4.12-4.05 (m, 1H), 3.80-3.70 (m, 2H), 3.44 (s, 3H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.84 (dd, J = 6.8, 4.4 Hz, 2H), 2.50-2.00 (m, 10H).
5a		
6		LCMS m/z [M+1]: 619.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.02 (s, 1H), 7.34 (t, J = 1.6 Hz, 1H), 7.15-7.10 (m, 2H), 6.96 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 6.16 (d, J = 0.80 Hz, 1H), 4.71 (s, 2H), 4.55-4.45 (m, 1H), 4.25-4.15 (m, 1H), 3.75-3.65 (m, 2H), 3.55 (s, 3H), 3.30-3.20 (m, 2H), 2.92-2.82 (m, 2H), 2.50-2.00 (m, 10H).
6a		
7		LCMS m/z [M+1]: 635.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.25 (s, 1H), 7.22 (dd, J = 8.4, 5.6 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.66 (s, 2H), 4.40-4.30 (m, 1H), 4.15-4.05 (m, 1H), 4.05-3.95 (m, 2H), 3.75-3.65 (m, 2H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.90-2.80 (m, 2H), 2.50-2.00 (m, 10H), 1.45-1.35 (m, 3H).

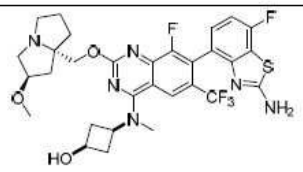
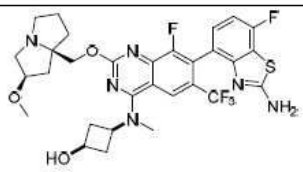
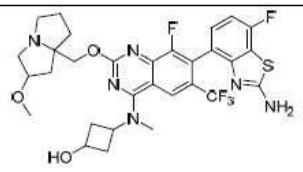
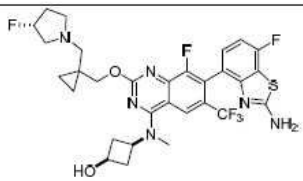
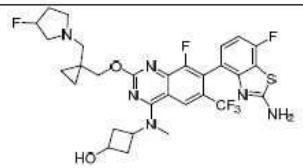
[3926]

화합물 번호	구조	분석 데이터
7a		
8		LCMS m/z [M+1]: 639.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.24 (s, 1H), 7.25-7.15 (m, 1H), 6.99 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.44 (d, J = 52.8 Hz, 1H), 4.70-4.40 (m, 2H), 4.40-4.28 (m, 1H), 4.15-4.05 (m, 1H), 3.80-3.50 (m, 2H), 3.44 (s, 3H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.90-2.80 (m, 2H), 2.60-1.95 (m, 8H).
8a		
9		LCMS m/z [M+1]: 607.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.65 (s, 1H), 7.22 (dd, J = 8.4, 5.6 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.69 (s, 2H), 4.40-4.30 (m, 1H), 4.20-4.10 (m, 1H), 3.75-3.65 (m, 2H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.90-2.80 (m, 2H), 2.40-2.00 (m, 10H).
9a		

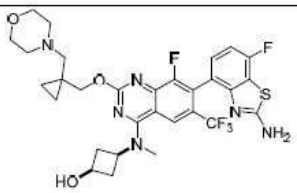
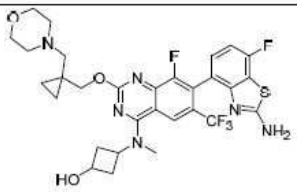
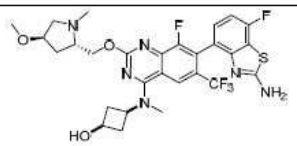
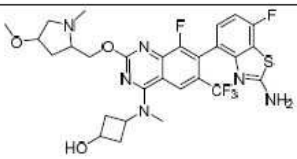
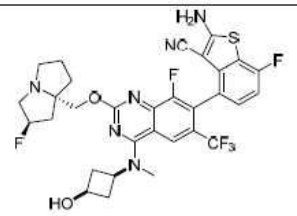
화합물 번호	구조	분석 데이터
10		LCMS m/z [M+1]: 675.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.35 (s, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.00 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.80-4.70 (m, 1H), 4.63-4.58 (m, 1H), 4.55-4.46 (m, 1H), 3.90-3.85 (m, 1H), 3.70-3.60 (m, 2H), 3.55 (s, 3H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.75-2.68 (m, 1H), 2.68-2.60 (m, 1H), 2.40-2.00 (m, 8H), 1.81-1.71 (m, 1H), 1.70-1.20 (m, 7H).
11		LCMS m/z [M+1]: 675.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.34 (s, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.00 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.80-4.70 (m, 1H), 4.63-4.58 (m, 1H), 4.55-4.46 (m, 1H), 3.90-3.85 (m, 1H), 3.70-3.60 (m, 2H), 3.55 (s, 3H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.75-2.68 (m, 1H), 2.66-2.58 (m, 1H), 2.40-2.00 (m, 8H), 1.81-1.71 (m, 1H), 1.70-1.20 (m, 7H).
11a		
12		LCMS m/z [M+1]: 613.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.29 (s, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 7.08-7.00 (m, 1H), 5.46 (d, J = 52.4 Hz, 1H), 5.04-4.98 (m, 1H), 4.78-4.72 (m, 1H), 4.50-4.40 (m, 1H), 4.32-4.22 (m, 1H), 4.15-3.95 (m, 2H), 3.75-3.62 (m, 1H), 3.48 (s, 3H), 3.16 (s, 3H), 2.94-2.84 (m, 2H), 2.73-2.61 (m, 1H), 2.50-2.35 (m, 1H), 2.35-2.22 (m, 2H).
12a		

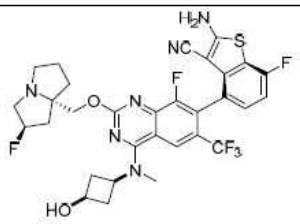
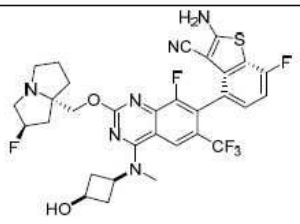
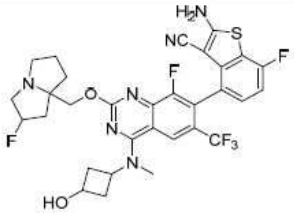
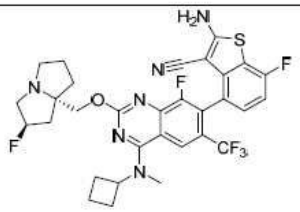
[3927]

[3928]

화합물 번호	구조	분석 데이터
13		LCMS m/z [M+1]: 651.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.29 (s, 1H), 7.30-7.24 (m, 1H), 7.02 (t, J = 8.80 Hz, 1H), 4.67-4.62 (m, 2H), 4.42-4.38 (m, 1H), 4.28 (s, 1H), 4.05-4.12 (m, 1H), 3.83-3.74 (m, 2H), 3.70-3.60 (m, 1H), 3.49 (s, 4H), 3.44-3.38 (m, 4H), 2.91-2.82 (m, 2H), 2.50-2.40 (m, 2H), 2.38-2.25 (m, 5H), 2.18-2.08 (m, 1H).
14		LCMS m/z [M+1]: 651.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.28 (s, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 7.00 (t, J = 8.80 Hz, 1H), 4.71-4.59 (m, 2H), 4.45-4.35 (m, 1H), 4.27 (s, 1H), 4.15-4.05 (m, 1H), 3.85-3.75 (m, 2H), 3.68-3.60 (m 1H), 3.55-3.46 (m, 4H), 3.38 (s, 3H), 2.91-2.82 (m, 2H), 2.50-2.40 (m, 2H), 2.38-2.20 (m, 5H), 2.15-2.-05 (m, 1H).
14a		
15		LCMS m/z [M+1]: 651.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.28 (s, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 7.00 (t, J = 8.80 Hz, 1H), 5.55-5.40 (m, 1H), 4.70-4.60 (m, 1H), 4.48-4.37 (m, 2H), 4.20-4.35 (m, 9H), 3.26-3.12 (m, 1H), 2.92-2.84 (m, 2H), 2.50-2.18 (m, 4H), 1.01-0.82 (m, 4H).
15a		

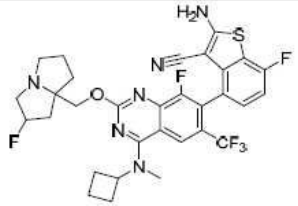
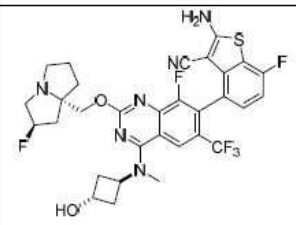
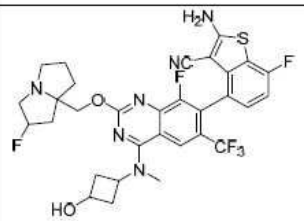
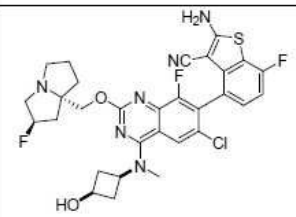
[3929]

화합물 번호	구조	분석 데이터
16		LCMS m/z [M+1]: 651.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.29 (s, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8.80 Hz, 1H), 4.78-4.68 (m, 1H), 4.51-4.38 (m, 2H), 4.15-3.60 (m, 7H), 3.50 (s, 3H), 3.45-3.35 (m, 2H), 3.30-3.15 (m, 2H), 2.92-2.84 (m, 2H), 2.38-2.26 (m, 2H), 1.03-0.90 (m, 4H).
16a		
17		LCMS m/z [M+1]: 625.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.28 (s, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 7.00 (t, J = 8.80 Hz, 1H), 4.75-4.65 (m, 2H), 4.38-4.35 (m, 1H), 4.22-4.05 (m, 3H), 3.95-3.73 (m, 1H), 3.48 (s, 3H), 3.39 (br s, 4H), 3.12 (s, 3H), 2.92-2.84 (m, 2H), 2.60-2.50 (m, 1H), 2.38-2.25 (m, 2H), 2.25-2.10 (m, 1H).
17a		
18		LCMS m/z [M+1]: 663.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.27 (s, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 7.02 (t, J = 8.80 Hz, 1H), 5.57 (d, J=51.6 Hz, 1H), 4.80-4.60 (m, 3H), 4.40-4.30 (m, 1H), 4.15-4.00 (m, 2H), 4.00-3.80 (m, 2H), 3.45 (s, 3H), 2.90-2.80 (m, 2H), 2.75-2.50 (m, 2H), 2.48-2.05 (m, 6H).

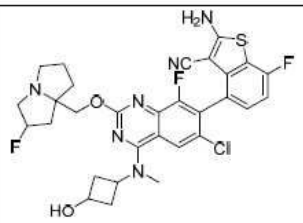
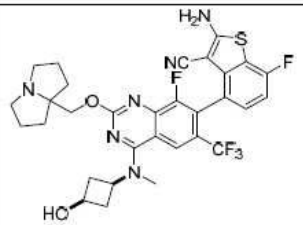
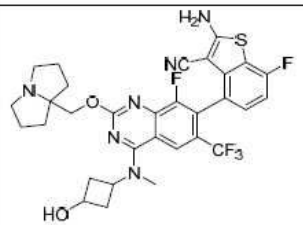
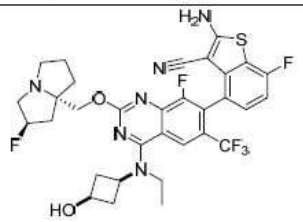
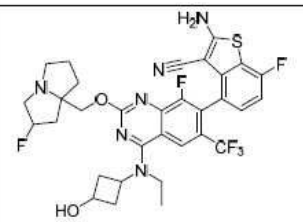
화합물 번호	구조	분석 데이터
19		LCMS m/z [M+1]: 663.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.23-7.26 (m, 1H), 7.02-7.06 (t, 1H), 5.40 (m, 0.5H), 5.26 (m, 0.5H), 4.32-4.35 (m, 2H), 4.24-4.26 (m, 1H), 4.09-4.12 (m, 1H), 3.45 (s, 3H), 3.22-3.27 (m, 3H), 3.03-3.05 (m, 1H), 2.88-2.89 (m, 2H), 2.15-2.36 (m, 6H), 1.92-2.04 (m, 3H).
20		LCMS m/z [M+1]: 663.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.23-7.26 (m, 1H), 7.02-7.06 (t, 1H), 5.40 (m, 0.5H), 5.26 (m, 0.5H), 4.32-4.37 (m, 2H), 4.24-4.26 (m, 1H), 4.09-4.12 (m, 1H), 3.45 (s, 3H), 3.22-3.27 (m, 3H), 3.03-3.05 (m, 1H), 2.85-2.91 (m, 2H), 2.15-2.36 (m, 6H), 1.92-2.04 (m, 3H).
20a		
22		LCMS m/z [M+1]: 647.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.23-7.26 (m, 1H), 7.04 (t, 1H), 5.63 (s, 0.5H), 5.50 (s, 0.5H), 4.85 (d, 1H), 4.73 (t, 1H), 4.60-4.68 (m, 1H), 3.99-4.10 (m, 1H), 3.85-3.94 (m, 2H), 3.42-3.51 (m, 3H), 3.14 (s, 1H), 2.30-2.64 (m, 8H), 2.15 (s, 2H), 1.80-1.90 (m, 2H).

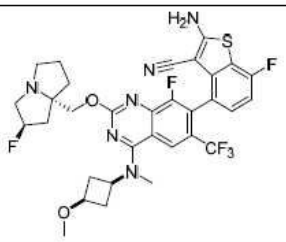
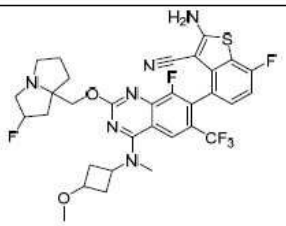
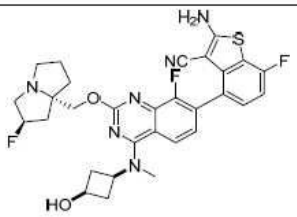
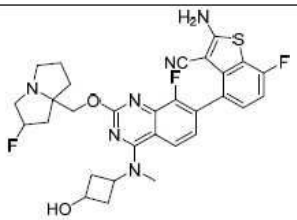
[3930]

[3931]

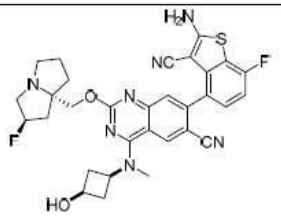
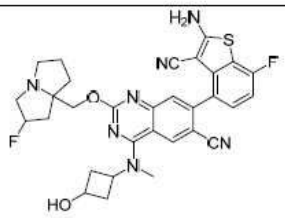
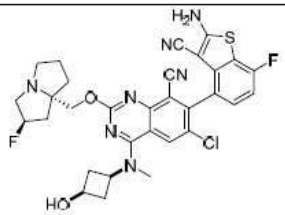
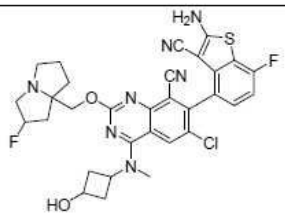
화합물 번호	구조	분석 데이터
22a		
23		LCMS m/z [M+1]: 663.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.2 (s, 1H), 7.24-7.20 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.50 (s, 0.6H), 5.37 (s, 0.6H), 5.14-5.06 (m, 1H), 4.56-4.42 (m, 4H), 3.72-3.50 (m, 4H), 3.43 (s, 3H), 2.73-2.66 (m, 2H), 2.57-2.36 (m, 5H), 2.29-1.93 (m, 6H).
23a		
24		LCMS m/z [M+1]: 629.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.51 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.06-7.02 (m, 1H), 5.49 (s, 0.52H), 5.35 (s, 0.59H), 4.52-4.24 (m, 3H), 4.11-4.04 (m, 1H), 3.67-3.48 (m, 3H), 3.40 (s, 3H), 3.32 (d, J= 4.8 Hz, 1H), 2.87 (d, J= 8.8 Hz, 2H), 2.54-2.01 (m, 9H).

[3932]

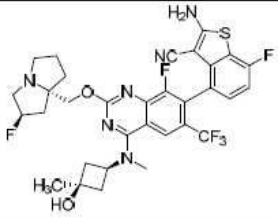
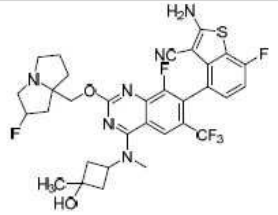
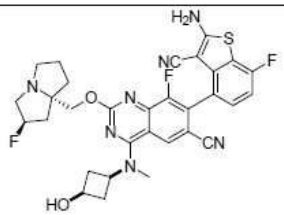
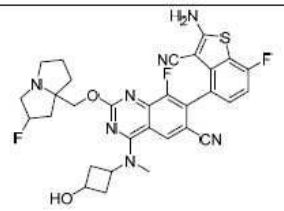
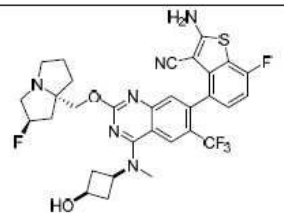
화합물 번호	구조	분석 데이터
24a		
25		LCMS m/z [M+1]: 645.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.50 (d, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.21-7.24 (m, 1H), 7.00-7.05 (t, 1H), 4.60-4.69 (m, 2H),4.36 (m, 1H), 4.07-4.10 (m, 1H), 3.67-3.71 (m, 2H), 3.45 (s, 3H), 3.25-3.28 (m, 2H), 2.84-2.86 (m, 2H), 2.08-2.34 (m, 10H).
25a		
26		LCMS m/z [M+1]: 677.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.22-7.20 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.54 (d, 1H), 4.74-4.58 (m, 3H), 4.41-4.29 (m, 1H), 4.07-3.85 (m, 6H), 2.86 (s, 2H), 2.41-2.27 (m, 4H), 1.70-1.62 (m, 2H), 1.38 (t, 3H), 1.02 (t, 2H).
26a		

화합물 번호	구조	분석 데이터
27		LCMS m/z [M+1]: 677.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.40 (d, 1H), 4.49-4.36 (m, 3H), 3.81-3.74 (m, 1H), 3.51 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 3.24-3.16 (m, 2H), 2.90-2.80 (m, 2H), 2.51-1.98 (m, 10H).
27a		
28		LCMS m/z [M+1]: 595 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.95 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.41-7.21 (m, 2H), 7.04 (t, J=7.2Hz, 1H), 5.61-5.38 (m, 1H), 4.76-4.65 (m, 1H), 4.64-4.48 (m, 1H), 4.41-4.29 (m, 1H), 4.13-4.01 (m, 1H), 4.01-3.72 (m, 3H), 3.47-3.36 (m, 3H), 2.93-2.75 (m, 2H), 2.75-1.88 (m, 8H).
28a		

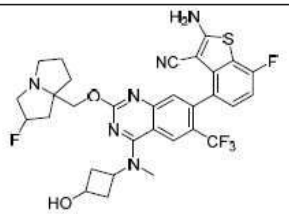
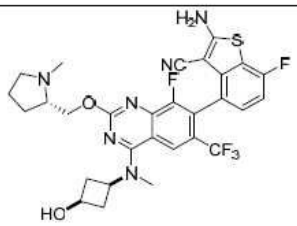
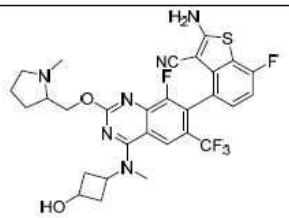
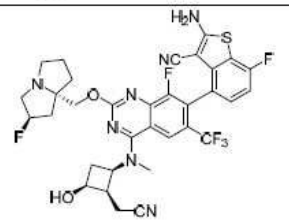
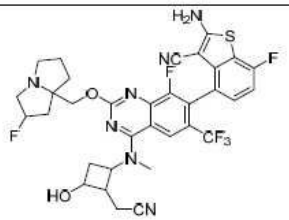
[3933]

화합물 번호	구조	분석 데이터
29		LCMS m/z [M+1]: 602.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.51 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.30-7.27 (m, 1H), 7.07-7.03 (m, 1H), 5.56-5.43 (d, 1H), 4.57-4.45 (m, 2H), 4.39-4.31(m, 1H), 4.13-4.06 (m, 1H), 3.81-3.67 (m, 3H), 3.46 (s, 3H), 2.90-2.83 (m, 2H), 2.62-2.31 (m, 4H), 2.23-2.08 (m, 5H).
29a		
30		LCMS m/z [M+1]: 636 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.39 (s, 1H), 7.25-7.28 (m, 1H), 7.08 (t, 1H), 5.61 (s, 0.5H), 5.48 (s, 0.5H), 4.60-4.77 (m, 2H), 4.29-4.33 (m, 1H), 3.87-4.09 (m, 4H), 3.42-3.47 (m, 4H), 2.82-2.87 (m, 2H), 2.58-2.63 (m, 2H), 2.43-2.46 (m, 1H), 2.33-2.36 (m, 2H), 2.19-2.20 (m, 3H).
30a		

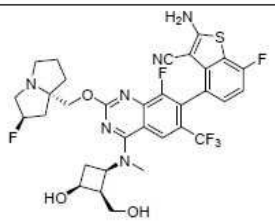
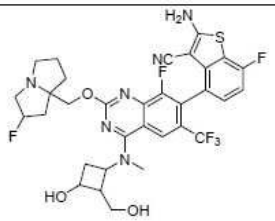
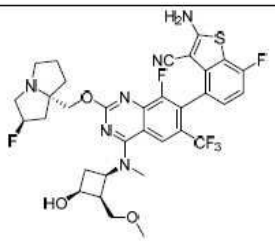
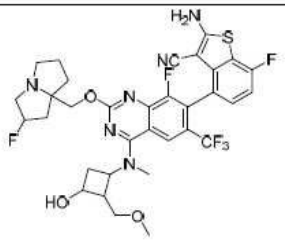
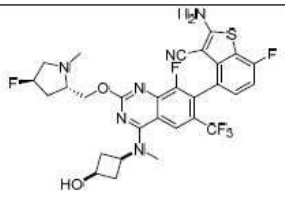
[3934]

화합물 번호	구조	분석 데이터
31		LCMS m/z [M+1]: 677 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.48-5.37 (d, 1H), 4.54-4.38 (m, 3H), 3.67-3.48 (m, 3H), 3.43 (s, 3H), 3.26-3.16 (m, 1H), 2.58-2.00 (m, 10H), 1.37 (s, 3H).
31a		
32		LCMS m/z [M+1]: 620.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.34-7.32 (s, 1H), 7.10-7.06 (s, 1H), 5.51 (s, 0.49H), 5.40 (s, 0.51H), 4.58-4.34 (m, 4H), 4.10-4.08 (m, 1H), 3.76-3.57 (m, 5H), 3.46 (s, 3H), 2.87 (s, 2H), 2.55-2.40 (m, 3H), 2.32-2.21 (m, 6H).
32a		
33		LCMS m/z [M+1]: 645.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.37 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.19-7.18 (m, 1H), 6.98 (m, 1H), 5.42 (s, 0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 4.39-4.27 (m, 3H), 4.10-4.03 (m, 1H), 3.48-3.33 (m, 6H), 3.12-3.08 (m, 1H), 2.87-2.81 (m, 2H), 2.41-2.18 (m, 5H), 2.08-1.93 (m, 3H).

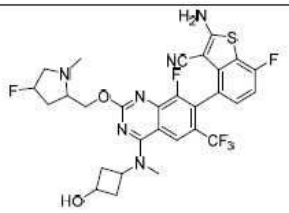
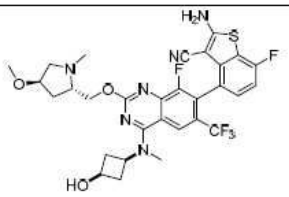
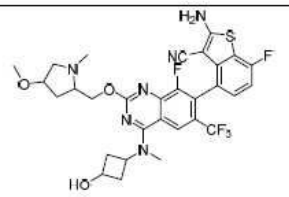
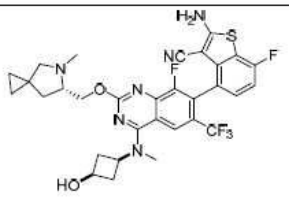
[3935]

화합물 번호	구조	분석 데이터
33a		
35		LCMS m/z [M+1]: 619.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 6.99-7.04 (t, 1H), 4.69-4.73 (m, 1H), 4.56-4.60 (m, 1H), 4.33-4.37 (m, 1H), 4.04-4.09 (t, 1H), 3.48-3.50 (m, 2H), 3.44 (s, 3H), 2.81-2.93 (m, 6H), 2.22-2.32 (m, 3H), 1.96-2.08 (m, 3H).
35a		
36		
36a		

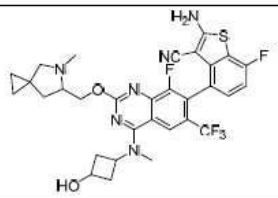
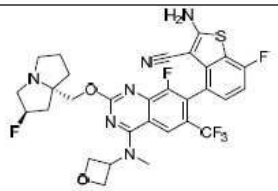
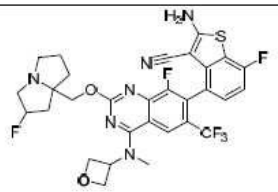
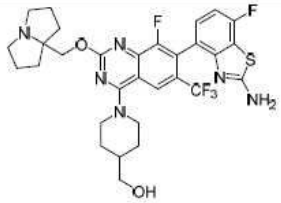
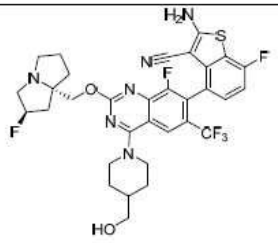
[3936]

화합물 번호	구조	분석 데이터
37		LCMS m/z [M+1]: 693.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.52 (s, 0.52H), 5.39 (s, 0.48H), 4.53-4.33 (m, 4H), 3.98-3.88 (m, 1H), 3.75-3.35 (m, 4H), 3.52 (d, J=3.2 Hz, 3H), 2.85-1.93 (m, 10H).
37a		
38		
38a		
39		LCMS m/z [M+1]: 638.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.05-6.99 (m, 1H), 5.38 (s, 0.58H), 5.25 (s, 0.57H), 4.73-4.68 (m, 2H), 4.36 (s, 1H), 4.08 (d, *J*= 4 Hz, 1H), 3.87-3.64 (m, 3H), 3.44 (d, *J*= 3.6 Hz,

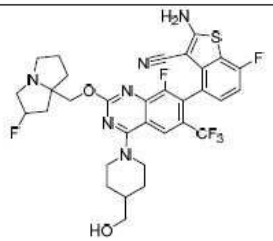
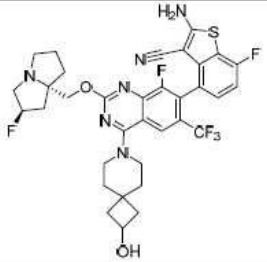
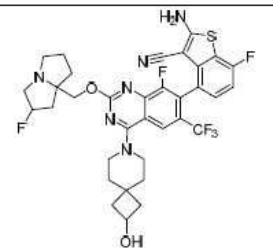
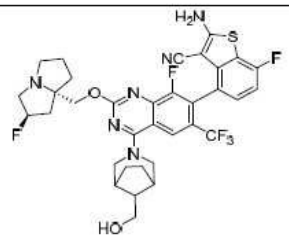
[3937]

화합물 번호	구조	분석 데이터
		3H), 3.14-3.05 (m, 2H), 2.84-2.82 (m, 6H), 2.51-2.42 (m, 1H), 2.25 (s, 3H).
39a		
40		LCMS m/z [M+1]: 649.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (d, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 4.79-4.75 (m, 2H), 4.61-4.57 (m, 1H), 4.37-4.31 (m, 1H), 4.11-4.03 (m, 2H), 3.76-3.61 (m, 2H), 3.45-3.43 (m, 3H), 3.36-3.33 (m, 3H), 3.12 (d, 1H), 2.93 (d, 2H), 2.87-2.81 (m, 2H), 2.41-2.36 (m, 1H), 2.27-2.16 (m, 2H), 2.13-2.06 (m, 1H).
40a		
41		LCMS m/z [M+1]: 645.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (d, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 4.80-4.76 (m, 1H), 4.69-4.64 (m, 1H), 4.39-4.31 (m, 1H), 4.11-4.03 (m, 1H), 3.85 (s, 1H), 3.44 (d, 3H), 3.26-3.17 (m, 2H), 2.96 (d, 3H), 2.87-2.81 (m, 2H), 2.40-2.22 (m, 3H), 1.94-1.89 (m, 1H), 0.78-0.62 (m, 4H).

[3938]

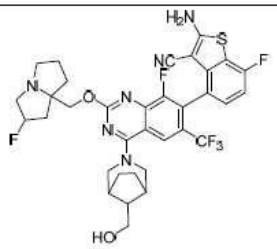
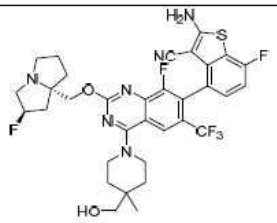
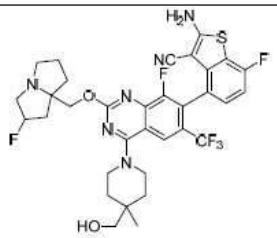
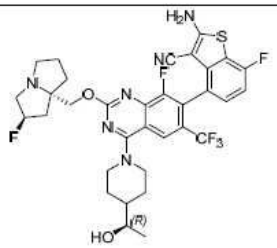
화합물 번호	구조	분석 데이터
41a		
42		
42a		
43		LCMS m/z [M+1]: 635.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.18 (s, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 6.99 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.65 (s, 4H), 3.70-3.60 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 2H), 3.45-3.35 (m, 2H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.30-1.95 (m, 11H), 1.60-1.50 (m, 2H).
44		LCMS m/z [M+1]: 677.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.16 (s, 1H), 7.21-7.24 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.61 (s, 0.5H), 5.48 (s, 0.5H), 4.57-4.74 (m, 4H), 3.81-4.03 (m, 3H), 3.38-3.51 (m, 5H), 3.52-3.74 (m, 2H), 2.33-2.41 (m, 3H), 2.14 (s, 1H), 1.96-1.99 (m, 3H), 1.47-1.53 (m, 2H).

[3939]

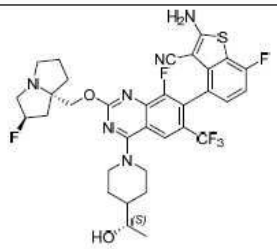
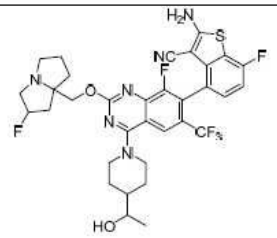
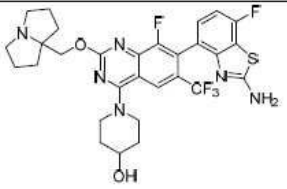
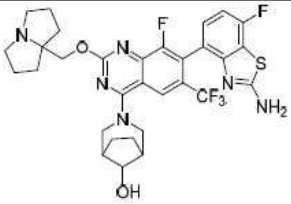
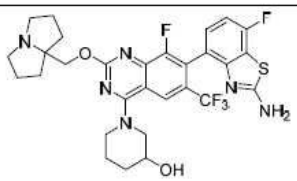
화합물 번호	구조	분석 데이터
44a		
45		LCMS m/z [M+1]: 703 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.16 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.61 (s, 0.5H), 5.48 (s, 0.5H), 4.58-4.74 (m, 2H), 4.28-4.35 (m, 1H), 3.81-4.07 (m, 7H), 3.45 (s, 1H), 2.15-2.72 (m, 8H), 1.79-1.83 (m, 6H).
45a		
47		LCMS m/z [M+1]: 703.1 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.21-7.26 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.60-5.65 (m, 0.5H), 5.47-5.52 (m, 0.5H), 4.55-4.80 (m, 4H), 3.95-4.10 (m, 1H), 3.80-3.95 (m, 2H), 3.55-3.68 (m, 2H), 3.35-3.50 (m, 3H), 2.65-2.78 (m, 1H), 2.56-2.63 (m, 1H), 2.42-2.54 (m, 1H), 2.25-2.41 (m, 4H), 2.05-2.23 (m, 2H), 1.68-1.80 (m, 2H) 1.48-1.62 (m, 2H).

[3940]

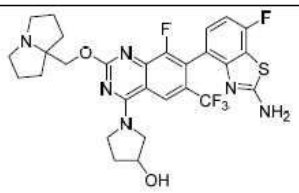
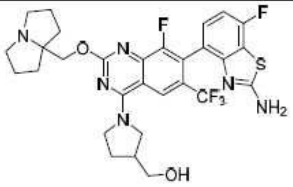
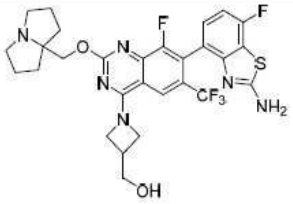
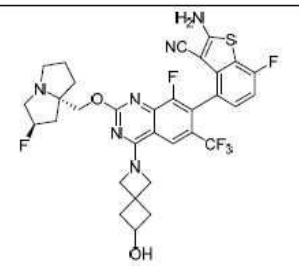
[3941]

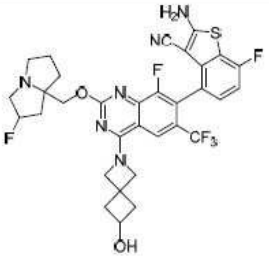
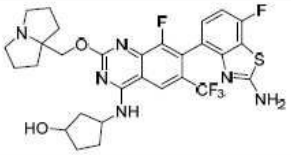
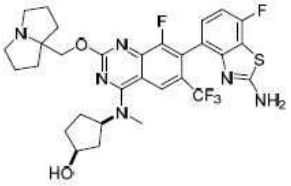
화합물 번호	구조	분석 데이터
47a		
48		LCMS m/z [M+1]:691.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.15 (s, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.43 (s, 0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 4.44-4.30 (m, 2H), 4.19 (d, 2H), 3.79 (t, 2H), 3.41 (s, 3H), 3.12 (s, 1H), 2.46-1.95 (m, 8H), 1.81 (m, 2H), 1.53 (d, 2H), 1.11 (s, 3H).
48a		
49		LCMS m/z [M+1]: 691.22 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.14 (s, 1H), 7.29-7.15 (m, 1H), 7.09-6.93 (m, 1H), 5.45-5.37 (m, 0.5H), 4.78-4.39 (m, 0.5H), 4.78-4.39 (m, 4H), 3.96-3.50 (m, 4H), 3.41-3.30 (m, 5H), 2.72-1.98 (m, 7H), 1.92-1.48 (m, 4H), 1.34-1.08 (m, 3H).

[3942]

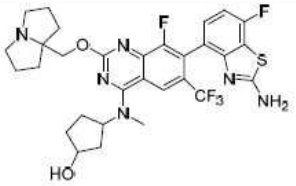
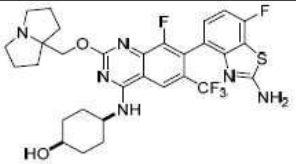
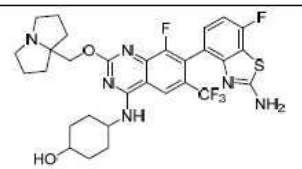
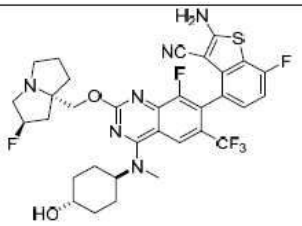
화합물 번호	구조	분석 데이터
50		LCMS m/z [M+1]: 691.22 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.13 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.04-6.98 (m, 1H), 5.49 (s, 0.5H), 5.36 (s, 0.5H), 4.67-4.39 (m, 5H), 3.65-3.45 (m, 4H), 2.61-1.98 (m, 10H), 1.88-1.83 (d, J=20Hz, 1H), 1.74-1.68 (m, 10H), 1.65-1.44 (m, 3H), 1.24-1.16 (m, 3H).
50a		
51		LCMS m/z [M+1]: 621.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.18 (s, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 6.99 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.66 (s, 2H), 4.40-4.30 (m, 2H), 4.10-4.00 (m, 1H), 3.85-3.65 (m, 4H), 3.40-3.45 (m, 2H), 2.40-2.05 (m, 10H), 1.80-1.70 (m, 2H).
52		LCMS m/z [M+1]: 647.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.28 (s, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 6.99 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.66 (s, 2H), 4.58-4.38 (m, 2H), 4.20-4.05 (m, 3H), 3.78-3.68 (m, 2H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.40-2.05 (m, 12H), 1.90-1.80 (m, 2H).
53		LCMS m/z [M+1]: 621.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.38 (s, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 6.99 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.66 (s, 2H), 4.15-4.10 (m, 1H), 4.10-3.90 (m, 4H), 3.70-3.60 (m, 2H), 3.40-3.45 (m, 2H), 2.40-2.05 (m, 10H), 1.95-1.80 (m, 2H).

[3943]

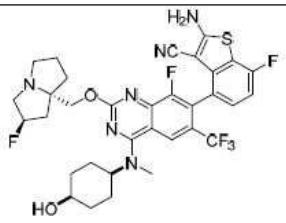
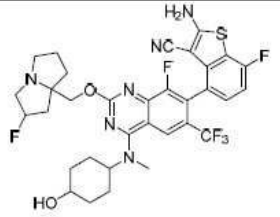
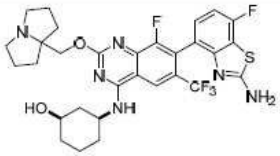
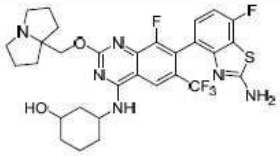
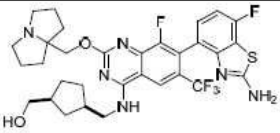
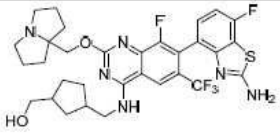
화합물 번호	구조	분석 데이터
54		LCMS m/z [M+1]: 635.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.23 (s, 1H), 7.20 (dd, J = 8.4, 5.6 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.75-4.65 (m, 3H), 4.55-4.45 (m, 1H), 3.78-3.68 (m, 2H), 3.65-3.55 (m, 1H), 3.50-3.40 (m, 3H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.40-1.95 (m, 11H), 1.90-1.75 (m, 1H), 1.58-1.48 (m, 1H).
55		LCMS m/z [M+1]: 607.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.51 (s, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 7.02 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.71 (s, 2H), 4.65 (s, 1H), 4.40-4.15 (m, 3H), 4.10-4.00 (m, 1H), 3.78-3.68 (m, 2H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.40-1.95 (m, 10H).
56		LCMS m/z [M+1]: 621.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.51 (s, 1H), 7.28-7.20 (m, 1H), 7.00 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.70 (s, 2H), 4.30-4.00 (m, 3H), 4.00-3.80 (m, 2H), 3.80-3.60 (m, 5H), 2.30-1.90 (m, 11H).
57		LCMS m/z [M+1]: 607.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.14 (s, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 6.98 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.64 (s, 2H), 4.65-4.40 (m, 1H), 4.40-4.20 (m, 1H), 4.10-4.00 (m, 1H), 3.85-3.80 (m, 2H), 3.75-3.65 (m, 2H), 3.30-3.25 (m, 2H), 3.15-3.05 (m, 1H), 2.35-1.95 (m, 9H).
58		LCMS m/z [M+1]: 675.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.09 (s, 1H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.02 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.54 (d, J = 51.6 Hz, 1H), 4.80-4.60 (m, 3H), 4.60-4.30 (m, 2H), 4.30-4.20 (m, 1H), 4.10-3.80 (m, 3H), 3.50-3.40 (m, 2H), 2.75-2.55 (m, 4H), 2.50-2.00 (m, 6H).

화합물 번호	구조	분석 데이터
58a		
60		LCMS m/z [M+1]: 621.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.58 (s, 1H), 7.21 (dd, J = 8.0, 5.6 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.85-4.75 (m, 1H), 4.68 (s, 2H), 4.55-4.45 (m, 1H), 3.78-3.68 (m, 2H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.60-1.70 (m, 14H).
61		LCMS m/z [M+1]: 621.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.62 (s, 1H), 7.20 (dd, J = 8.0, 5.6 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.85-4.75 (m, 1H), 4.68 (s, 2H), 4.55-4.45 (m, 1H), 3.78-3.68 (m, 2H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.60-1.70 (m, 14H).
61a		
62		LCMS m/z [M+1]: 635.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.34 (s, 1H), 7.20 (dd, J = 8.0, 5.6 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.20-5.10 (m, 1H), 4.65 (s, 2H), 4.40-4.30 (m, 1H), 3.78-3.68 (m, 2H), 3.50 (s, 3H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.50-2.00 (m, 11H), 1.90-1.80 (m, 3H).

[3944]

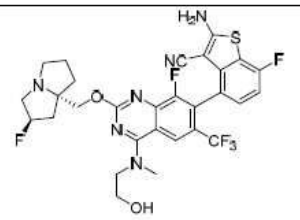
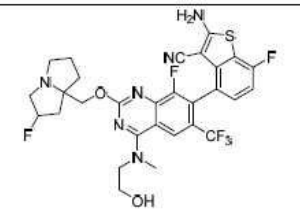
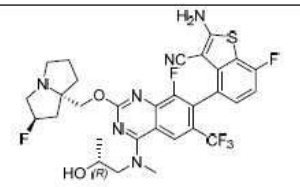
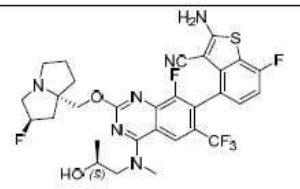
화합물 번호	구조	분석 데이터
62a		
63		LCMS m/z [M+1]: 635.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.61 (s, 1H), 7.21 (dd, J = 8.0, 5.6 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.69 (s, 2H), 4.40-4.30 (m, 1H), 3.78-3.65 (m, 3H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.40-2.00 (m, 12H), 1.70-1.55 (m, 2H), 1.55-1.40 (m. 2H), 1.30-1.25 (m, 1H).
64		LCMS m/z [M+1]: 635.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.65 (s, 1H), 7.21 (dd, J = 8.0, 5.6 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.68 (s, 2H), 4.40-4.28 (m, 1H), 4.02 (br s, 1H), 3.80-3.67 (m, 2H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.40-1.70 (m, 16H).
64a		
65		LCMS m/z [M+1]: 691 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.33 (s, 1H), 7.24-7.27 (m, 1H), 7.05 (t, 1H), 5.63 (s, 0.5H), 5.50 (s, 0.5H), 4.62-4.78 (m, 3H), 3.87-4.06 (m, 3H), 3.64-3.69 (m, 1H), 3.42-3.46 (m, 3H), 1.90-2.73 (m, 13H), 1.45-1.54 (m, 2H).

[3945]

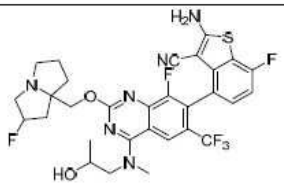
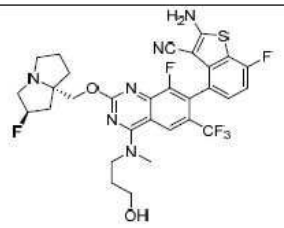
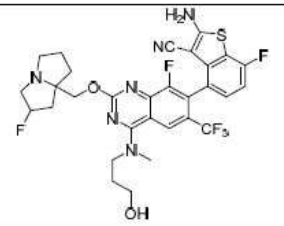
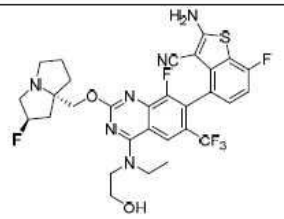
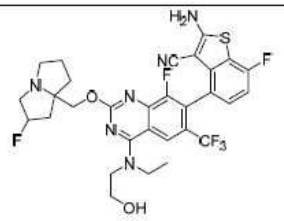
화합물 번호	구조	분석 데이터
66		LCMS m/z [M+1]: 691.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.21-7.24 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.61 (s, 0.5H), 5.47 (s, 0.5H), 4.51-4.71 (m, 3H), 3.87-4.03 (m, 4H), 3.42-3.47 (m, 4H), 2.56-2.62 (m, 2H), 1.95-2.33 (m, 6H), 1.73-1.76 (m, 2H), 1.64-1.76 (m, 4H).
66a		
67		LCMS m/z [M+1]: 635.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.58 (s, 1H), 7.23-7.17 (m, 1H), 6.99 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.66 (s, 2H), 4.47-4.37 (m, 1H), 3.80-3.60 (m, 4H), 2.40-1.90 (m, 12H), 1.60-1.48 (m, 3H), 1.40-1.30 (m, 1H).
67a		
68		LCMS m/z [M+1]: 649.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.55 (s, 1H), 7.27-7.20 (m, 1H), 6.99 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.68 (s, 2H), 3.80-3.62 (m, 4H), 3.52-3.40 (m, 3H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.60-2.00 (m, 12H), 2.00-1.75 (m, 2H), 1.15-1.05 (m, 1H).
68a		

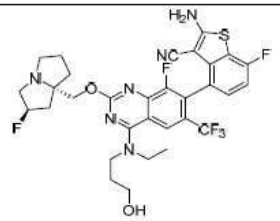
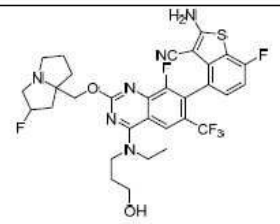
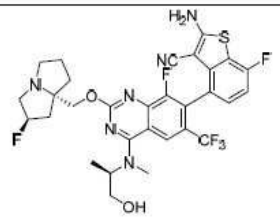
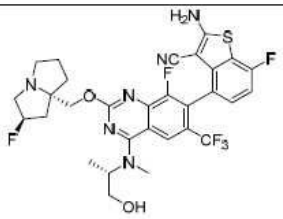
[3946]

[3947]

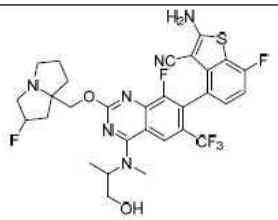
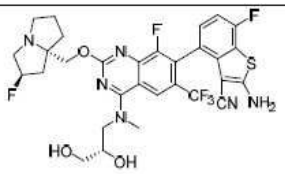
화합물 번호	구조	분석 데이터
69		LCMS m/z [M+1]: 505.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.54 (s, 1H), 7.20 (dd, J = 8.0, 5.6 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.67 (s, 2H), 4.25-4.15 (m, 1H), 3.80-3.65 (m, 4H), 3.30-3.25 (m, 2H), 2.40-2.05 (m, 8H), 1.28 (d, J = 6.0 Hz, 3H).
70		LCMS m/z [M+1]: 637.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.65 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.61 (s, 0.5H), 5.48 (s, 0.5H), 4.74-4.57 (m, 2H), 4.07-3.86 (m, 6H), 3.70-3.55 (m, 3H), 3.49-3.41 (m, 1H), 2.71-2.13 (m, 7H).
70a		
71		LCMS m/z [M+1]: 651.19 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.67-8.57 (m, 1H), 7.29-7.16 (m, 1H), 7.11-6.95 (m, 1H), 5.51-5.28 (m, 1H), 4.55-4.24 (m, 3H), 3.97-3.77 (m, 2H), 3.68-3.59 (m, 3H), 3.58-3.36 (m, 3H), 3.24-3.11 (m, 1H), 2.52-1.89 (m, 6H), 1.39-1.18 (m, 3H).
72		LCMS m/z [M+1]: 651.19 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.67-8.60 (d,1H), 8.49 (s,1H), 7.24-7.18 (m,1H), 7.06-6.98 (m,1H), 5.55-5.50 (m, 0.5H), 5.42-5.36 (m, 0.5H), 4.58-4.44 (m, 2H), 4.40-4.30 (m,1H), 3.95-3.84 (m, 2H), 3.80-3.57 (m, 6H), 6.30-3.25 (m, 1H), 2.60-2.00 (m, 7H), 1.32-1.24 (d, 3H).

[3948]

화합물 번호	구조	분석 데이터
72a		
73		LCMS m/z [M+1]: 651.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.43 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.61 (s, 0.5H), 5.48 (s, 0.5H), 4.59-4.75 (m, 2H), 3.87-4.06 (m, 5H), 3.71 (t, 2H), 3.61 (s, 3H), 3.47 (m, 1H), 2.33-2.68 (m, 5H), 2.06-2.09 (m, 3H).
73a		
74		LCMS m/z [M+1]: 651.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.54 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 6.99-7.04 (m, 1H), 5.53 (m, 0.5H), 5.40 (m, 0.5H), 4.45-4.59 (m, 2H), 3.97-4.00 (m, 4H), 3.66 (m, 2H), 2.03-2.57 (m, 10H), 1.48-1.52 (m, 3H).
74a		

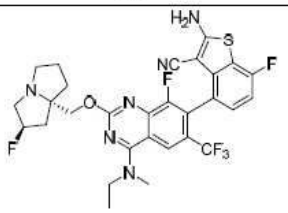
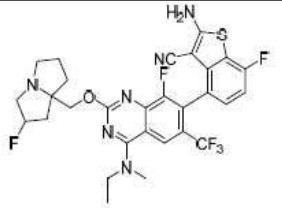
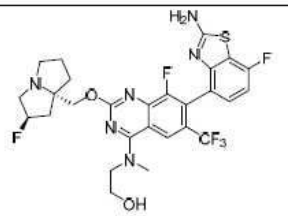
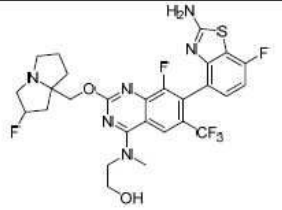
화합물 번호	구조	분석 데이터
75		LCMS m/z [M+1]: 665.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.35-4.24 (m, 2H), 3.96-3.863 (m, 4H), 3.71 (t, 2H), 3.36 (d, 1H), 3.25-3.20 (m, 1H), 3.05-3.01 (m, 1H), 2.41-1.88 (m, 9H), 1.50 (t, 3H).
75a		
76		LCMS m/z [M+1]: 651.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.49 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.49-5.45 (m, 0.5H), 5.35-5.34 (m, 0.5H), 4.99-4.94 (m, 1H), 4.50-4.38 (m, 2H), 3.91-3.85 (m, 1H), 3.73-3.49 (m, 4H), 3.37-3.36 (m, 3H), 3.22-3.20 (m, 1H) 2.42-1.99 (m, 7H), 1.36-1.29 (m, 5H).
77		LCMS m/z [M+1]: 652.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.49 (s, 1H), 7.24-7.20 (m, 1H), 7.05-7.00 (m, 1H), 5.47-5.46 (m, 0.5H), 5.34-5.32 (m, 0.5H), 5.03-4.95 (m, 1H), 4.50-4.33 (m, 2H), 3.91-3.86 (m, 1H), 3.73-3.67 (m, 1H), 3.64-3.44 (m, 3H), 3.38-3.37 (m, 3H), 3.20-3.17 (m, 1H), 2.36-2.10 (m, 4H), 2.10-1.97 (m, 4H) 1.35-1.32 (m, 3H).

[3949]

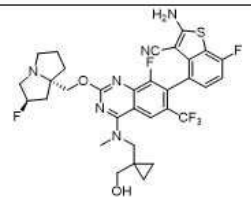
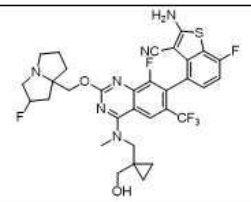
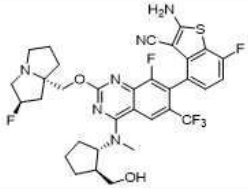
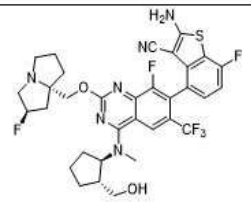
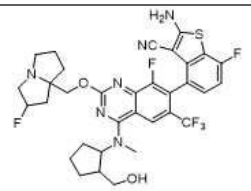
화합물 번호	구조	분석 데이터
77a		
78		LCMS m/z [M+1]: 667.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.61 (s,1H), 7.23-7.19 (m,1H), 7.04-6.98 (m,1H), 5.53-5.50 (m,0.5H), 5.40-5.37 (m, 0.5H), 4.58-4.45 (m, 2H), 4.22-4.10 (m, 2H), 3.92-3.84 (m,1H), 3.72-3.57 (m, 7H), 2.59-2.32 (m, 3H), 2.23-1.99 (m, 4H), 1.47-1.39 (m, 1H).
79		LCMS m/z [M+1]: 667 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.62 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.53-5.40 (m, 1H), 4.60-4.47 (m, 2H), 4.22-4.12 (m, 2H), 3.91-3.76 (m, 1H), 3.73-3.58 (m, 6H), 3.28-3.22 (m, 1H), 2.62-2.04 (m, 6H), 1.70-1.62 (m, 1H), 1.47-1.37 (m, 1H).
79a		
80		LCMS m/z [M+1]: 667 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.80 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.55 (m, 0.5H), 5.42 (m, 0.5H), 4.98 (m, 1H), 4.74-4.44 (m, 2H), 3.98-3.79 (m, 4H), 3.70 (m, 2H), 3.43 (s, 3H), 3.42-1.94 (m, 8H).

[3950]

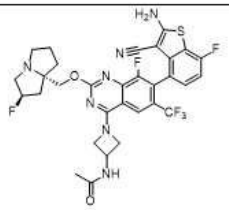
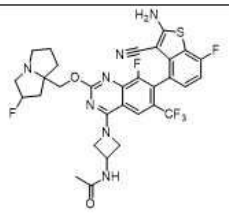
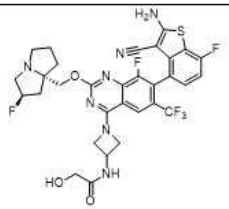
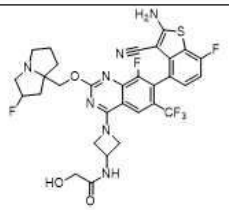
[3951]

화합물 번호	구조	분석 데이터
80a		
81		LCMS m/z [M+1]: 621.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.32 (s, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.03-6.90 (m, 1H), 5.44 (s, 0.5H), 5.31 (s, 0.5H), 4.42-4.31 (m, 2H), 3.96-3.87 (m, 3H), 3.51 (s, 3H), 3.46-3.37 (m, 2H), 3.16-3.09 (m, 1H), 2.40-2.16 (m, 3H), 2.14-2.02 (m, 2H), 1.98-1.90 (m, 1H), 1.44 (t, 3H).
81a		
82		LCMS m/z [M+1]: 613.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.62 (s, 1H), 8.46 (s, 0.5H), 7.18 (t, 1H), 6.97 (t, 1H), 5.43 (s, 0.5H), 5.41 (s, 0.5H), 4.59-4.49 (m, 3H), 4.04-3.99 (m, 3H), 3.82-3.60 (m, 6H), 2.61-2.03 (m, 7H).
82a		

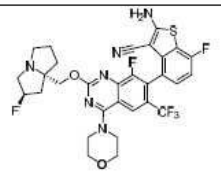
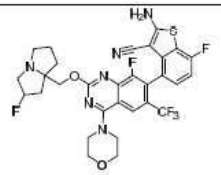
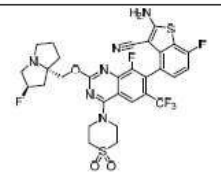
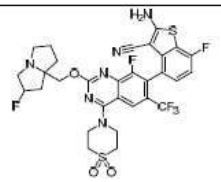
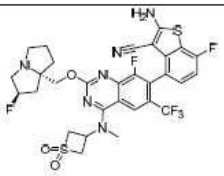
[3952]

화합물 번호	구조	분석 데이터
83		LCMS m/z [M+1]: 677 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.45 (s, 1H), 7.18-7.24 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 4.29-4.40 (m, 2H), 3.94-4.07 (m, 2H), 3.59 (s, 3H), 3.38-3.49 (m, 2H), 1.91-2.35 (m, 8H), 1.36 (d, 2H), 0.58-0.75 (m, 4H).
83a		
86		LCMS m/z [M+1]: 691.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.35 (d, J=6.4 Hz, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.55 (d, J=3.6 Hz, 0.54H), 5.42 (s, 0.53H), 4.98-4.93 (m, 1H), 4.65-4.49 (m, 2H), 3.88-3.53 (m, 5H), 3.42 (s, 3H), 2.60-1.63 (m, 14H), 1.61-1.52 (m, 1H).
87		LCMS m/z [M+1]: 691.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.33 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 6.99-7.03 (t, 1H), 5.42 (m, 0.5H), 5.28 (m, 0.5H), 4.90-4.93 (m, 2H), 4.37 (s, 2H), 3.52-3.61 (m, 3H), 3.40 (s, 3H), 3.12 (m, 1H), 2.18-2.40 (m, 5H), 2.18-2.40 (m, 2H), 1.57-1.97-2.07 (m, 7H).
87a		

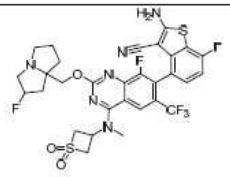
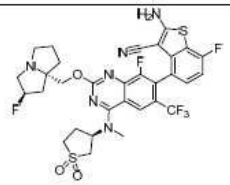
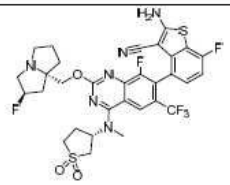
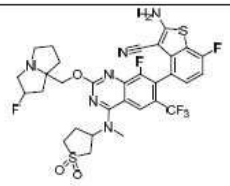
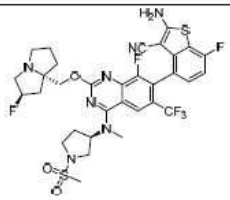
[3953]

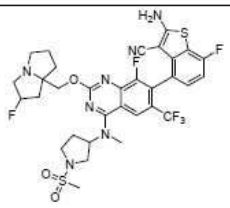
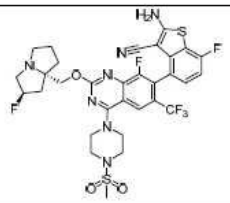
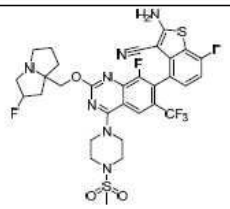
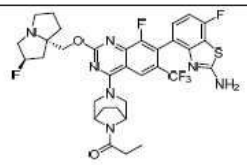
화합물 번호	구조	분석 데이터
88		LCMS m/z [M+1]: 675.7 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.03 (s, 1H), 7.17-7.21 (m, 1H), 6.98-7.02 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.77-4.82 (m, 2H), 4.49 (s, 2H), 4.21-4.33 (m, 2H), 3.21-3.26 (m, 3H), 2.99-3.05 (m, 1H), 2.07-2.37 (m, 4H), 2.01 (s, 3H), 1.85-1.98 (m, 3H).
88a		
89		LCMS m/z [M+1]: 691.1 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.08 (s, 1H), 7.15-7.25 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.80 (s, 0.5H), 5.47 (s, 0.5H), 4.90-5.15 (m, 5H), 4.52-4.75 (m, 2H), 3.81-4.09 (m, 4H), 3.41-3.48 (m, 1H), 2.52-2.72 (m, 2H), 2.21-2.49 (m, 3H) 1.92-2.20 (m, 2H).
89a		

[3954]

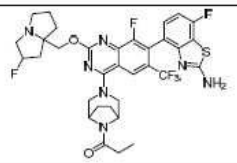
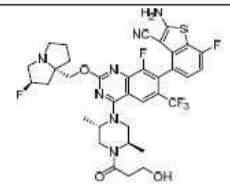
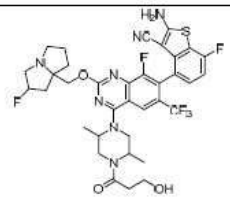
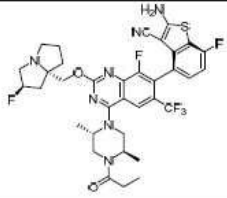
화합물 번호	구조	분석 데이터
90		LCMS m/z [M+1]: 649 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.19 (S, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.62 (s, 0.5H), 5.48 (s, 0.5H), 4.59-4.75 (m, 2H), 3.82-4.09 (m, 11H), 3.43-3.47 (m, 1H), 2.15-2.72 (m, 6H).
90a		
91		LCMS m/z [M+1]: 697.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.23-7.26 (m, 1H), 7.05 (t, 1H), 5.65 (s, 0.5H), 5.52 (s, 0.5H), 4.60-4.81 (m, 2H), 4.39-4.46 (m, 3H), 3.88-4.08 (m, 3H), 3.41-3.58 (m, 4H), 2.33-2.79 (m, 8H).
91a		
92		

[3955]

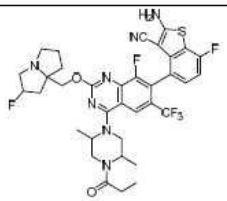
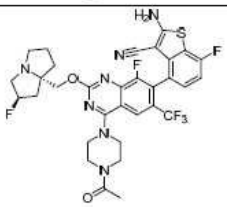
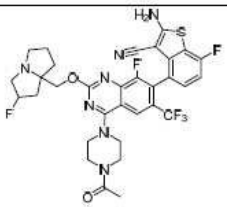
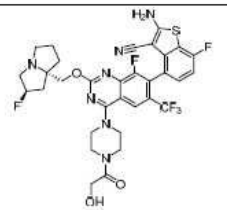
화합물 번호	구조	분석 데이터
92a		
93		LCMS m/z [M+1]: 711.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.26-7.17 (m, 1H), 7.07-6.95 (m, 1H), 5.57-5.52 (m, 0.5H), 5.47-5.37 (m, 1.5H), 4.63-4.49 (m, 2H), 3.88-3.61 (m, 4H), 3.60-3.49 (m, 3H), 3.49-3.37 (m, 2H), 3.28-3.16 (m, 2H), 2.75-1.96 (m, 9H).
94		LCMS m/z [M+1]: 711.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.34 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.48-5.44 (m, 1.5H), 5.32 (s, 0.5H), 4.46-4.37 (m, 2H), 3.68-3.63 (m, 1H), 3.52 (s, 3H), 3.46-3.36 (m, 4H), 3.26-3.13 (m, 2H), 2.68-1.99 (m, 9H).
94a		
95		LCMS m/z [M+1]: 741.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.49 (s, 0.5H), 8.32 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.48 (s, 0.5H), 5.31 (s, 0.5H), 5.26-5.29 (m, 1H), 4.40-4.59 (m, 2H), 3.79-3.82 (m, 1H), 3.63 (s, 2H), 3.46-3.49 (m, 7H), 3.37-3.46 (m, 1H), 2.97 (s, 3H), 2.38-2.49

화합물 번호	구조	분석 데이터
		(m, 4H), 2.24-2.29 (m, 1H), 2.03-2.14 (m, 2H), 1.95-2.03 (m, 1H).
95a		
96		LCMS m/z [M+1]: 726.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.17 (s, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.51 (s, 0.61H), 5.38 (s, 0.51H), 4.56-4.44 (m, 2H), 4.11-4.09 (m, 3H), 3.76-3.58 (m, 3H), 3.48-3.46 (m, 3H), 3.30-3.23 (m, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.58-2.03 (m, 7H).
96a		
97		LCMS m/z [M+1]: 706.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.55 (s, 1H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.00 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 51.6 Hz, 1H), 4.80-4.50 (m, 6H), 4.10-3.80 (m, 4H), 3.78-3.68 (m, 1H), 3.52-3.42 (m, 1H), 2.80-2.30 (m, 7H), 2.25-2.00 (m, 2H), 2.00-1.75 (m, 3H), 1.20 (t, J = 7.2 Hz, 3H).

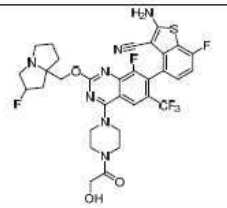
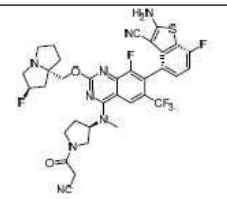
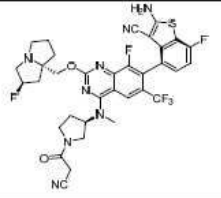
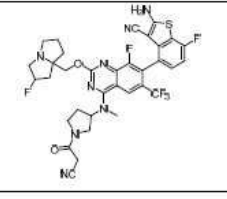
[3956]

화합물 번호	구조	분석 데이터
97a		
98		LCMS m/z [M+2]/2: 376.4 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.23 (s, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.04 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.58 (d, J = 52 Hz, 1H), 5.00-4.90 (m, 1H), 4.80-4.70 (m, 2H), 4.50-4.25 (br s, 1H), 4.23-4.12 (m ,1 H), 4.10-3.85 (m, 4H), 3.78-3.71 (m, 1H), 3.70-3.58 (m ,1H), 3.55-3.45 (m, 3H), 2.95-2.85 (m, 2H), 2.80-2.60 (m, 2H), 2.50-2.35 (m, 3H), 2.30-2.10 (m, 1H), 1.66-1.58 (m, 3H), 1.50-1.35 (m, 3H).
98a		
99		LCMS m/z [M+1]: 732.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.19 (s, 1H), 7.30-7.23 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 59 Hz, 1H), 5.00-4.85 (m, 1H), 4.80-4.63 (m, 2H), 4.45-4.30 (m, 2H), 4.10-3.75 (m, 5H), 3.53-3.45 (m, 2H), 2.75-2.00 (m, 8H), 1.60-1.45 (m, 3H), 1.40-1.32 (m, 3H), 1.30-1.12 (m, 3H).

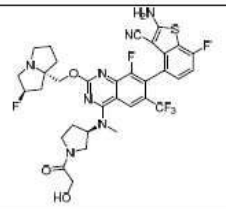
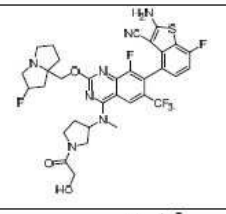
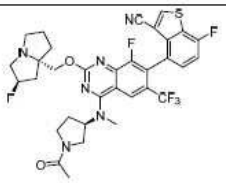
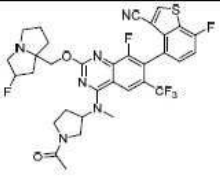
[3957]

화합물 번호	구조	분석 데이터
99a		
100		LCMS m/z [M+1]: 690.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.54 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.37 (s, 0.42H), 5.23 (s, 0.64H), 4.34-4.23 (m, 2H), 4.08-3.99 (m, 4H), 3.82 (d,J=10Hz, 4H), 3.25-3.20 (m, 3H), 3.05-2.99 (m, 1H), 2.36-2.21 (m, 2H), 2.17 (s, 3H), 2.03-1.88 (m, 4H), 1.30 (s, 2H).
100a		
101		LCMS m/z [M+1]: 706.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.05-7.00 (s, 1H), 5.49 (s, 0.42H), 5.35 (s, 0.54H), 4.51-4.41 (m, 2H), 4.31 (s, 2H), 4.09 (s, 5H), 3.86 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 2.50-2.04 (m, 6H).

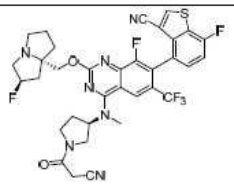
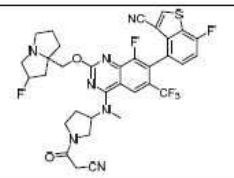
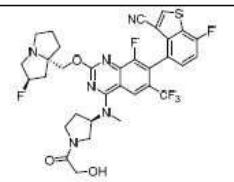
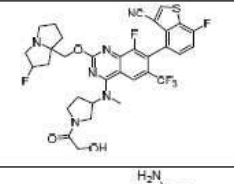
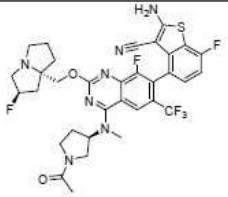
[3958]

화합물 번호	구조	분석 데이터
101a		
102		LCMS m/z [M+1]: 729.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.37 (s, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 59 Hz, 1H), 5.42-5.22 (m, 1H), 4.80-4.60 (m, 2H), 4.15-3.80 (m, 7H), 3.70-3.62 (m, 1H), 3.60-3.40 (m, 5H), 2.80-2.30 (m, 7H), 2.26-2.12 (m, 1H).
103		LCMS m/z [M+1]: 729.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.37 (s, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 59 Hz, 1H), 5.45-5.25 (m, 1H), 4.80-4.60 (m, 2H), 4.30-4.17 (m, 2H), 4.10-3.75 (m, 5H), 3.70-3.40 (m, 6H), 2.80-2.30 (m, 7H), 2.22-2.10 (m, 1H).
103a		

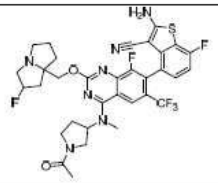
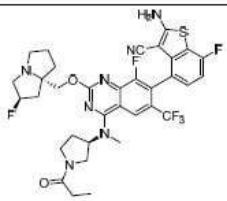
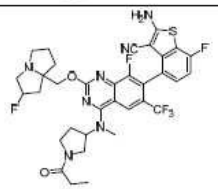
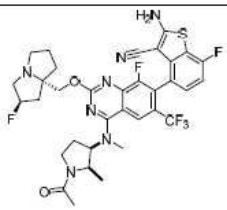
[3959]

화합물 번호	구조	분석 데이터
104		LCMS m/z [M+1]: 729.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.37 (s, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 59 Hz, 1H), 5.45-5.25 (m, 1H), 4.80-4.60 (m, 2H), 4.30-4.17 (m, 2H), 4.10-3.75 (m, 5H), 3.70-3.40 (m, 6H), 2.80-2.30 (m, 7H), 2.22-2.10 (m, 1H).
104a		
105		LCMS m/z [M+1]: 689.4 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.70 (s, 1H), 8.42 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 51.2 Hz, 1H), 5.50-5.28 (m, 1H), 4.80-4.60 (m, 2H), 4.10-3.80 (m, 4H), 3.78-3.60 (m, 1H), 3.58-3.40 (m, 5H), 2.75-2.30 (m, 7H), 2.25-2.10 (m, 4H).
105a		

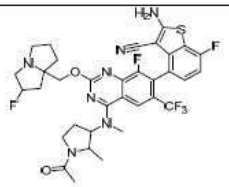
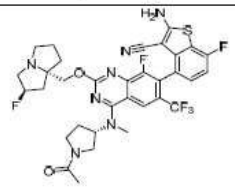
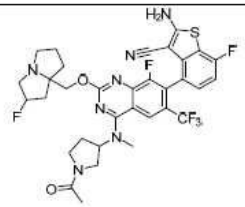
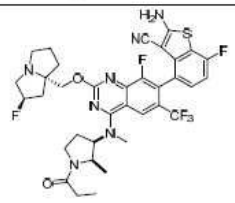
[3960]

화합물 번호	구조	분석 데이터
106		LCMS m/z [M+1]: 714.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.70 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.62-7.55 (m, 1H), 7.46 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.54 (d, J = 56.4 Hz, 1H), 5.45-5.25 (m, 1H), 4.75-4.60 (m, 2H), 4.15-4.05 (m, 2H), 4.05-3.80 (m, 4H), 3.75-3.65 (m, 1H), 3.65-3.40 (m, 4H), 2.55-2.30 (m, 7H), 2.25-2.10 (m, 1H).
106a		
107		LCMS m/z [M+1]: 705.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.70 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.62-7.55 (m, 1H), 7.47 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.54 (d, J = 57.6 Hz, 1H), 5.42-5.22 (m, 1H), 4.80-4.60 (m, 3H), 4.35-4.20 (m, 2H), 4.15-3.70 (m, 5H), 3.65-3.40 (m, 5H), 2.80-2.00 (m, 8H).
107a		
112		LCMS m/z [M+1]: 704.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.35 (s, 1H), 7.25-7.21 (m, 1H), 7.05-7.00 (m, 1H), 5.52-5.49 (m, 3H), 5.40-5.19 (m, 2H), 4.55-4.44 (m, 2H), 4.08-3.99 (m, 1H), 3.89-3.81 (m, 1H), 3.72-3.62 (m, 4H), 3.55-3.42 (m, 3H), 2.76-2.33 (m, 5H), 2.30-2.04 (m, 6H).

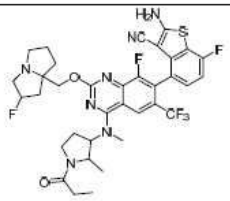
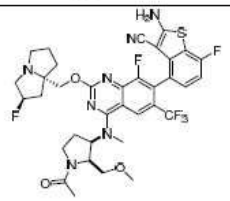
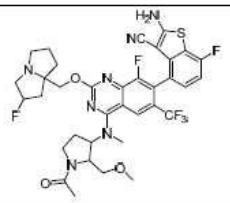
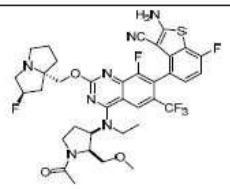
[3961]

화합물 번호	구조	분석 데이터
112a		
113		LCMS m/z [M+1]: 718.4 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.33 (s, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.49-5.19 (m, 3H), 4.61-4.31 (m, 2H), 4.09-3.99 (m, 2H), 3.86-3.83(m, 1H), 3.71-3.62 (m, 1H), 3.59-3.35 (m, 6H), 3.16-3.13 (m, 1H), 2.49-1.95 (m, 10H), 1.18-1.14 (m, 3H).
113a		
114		LCMS m/z [M+1]: 718.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.39 (s, 1H), 7.25 (t, 1H), 7.04 (t, 1H), 5.53-5.53 (m, 1H), 5.02-4.98 (m, 1H), 4.62-4.44 (m, 2H), 3.65-3.62 (m, 6H), 3.53-3.50 (m, 1H), 3.25-3.19 (m, 2H), 2.48-2.43 (m, 2H), 2.17 (s, 2H), 2.11 (s, 3H), 1.33 (m, 5H), 1.18-1.17 (m, 1H), 1.11-1.07 (m, 2H).

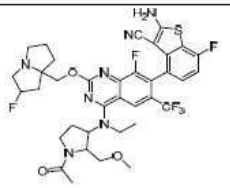
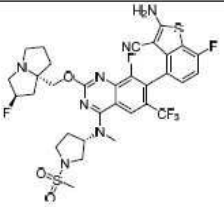
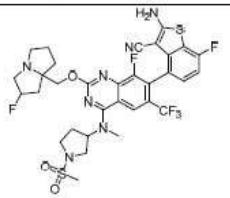
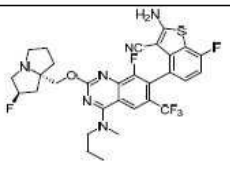
[3962]

화합물 번호	구조	분석 데이터
114a		
115		LCMS m/z [M+1]: 704.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.31 (s, 1H), 7.17-7.25 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.22-5.40 (m, 2H), 4.20-4.35 (m, 2H), 3.95-4.10 (m, 1H), 3.77-3.87 (m, 1H), 3.47-3.72 (m, 2H), 3.40-3.45 (m, 3H), 3.17-3.27 (m, 2H), 2.98-3.08 (m, 1H), 2.20-2.50 (m, 4H), 2.13-2.20 (m, 1H), 2.05-2.13 (d, 3H), 1.75-2.05 (m, 4H).
115a		
116		LCMS m/z [M+1]: 732.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.37 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.50-5.33 (m, 1H), 4.99-4.95 (m, 1H), 4.56-4.41 (m, 2H), 3.62-3.43 (m, 7H), 2.46-2.34 (m, 4H), 2.23-2.03 (m, 5H), 1.28 (s, 4H), 1.19-1.04 (m, 6H).

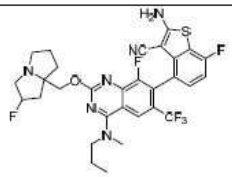
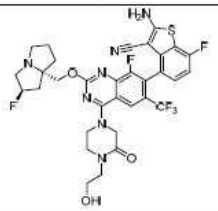
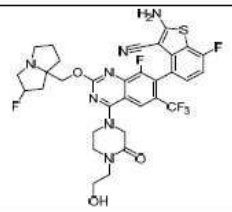
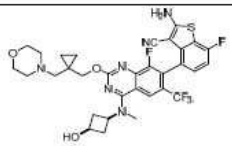
[3963]

화합물 번호	구조	분석 데이터
116a		
117		LCMS m/z [M+1]: 748.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.37(d, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.99-4.92 (m, 1H), 4.36-4.17 (m, 2H), 3.81-3.61 (m, 6H), 3.45-3.33 (m, 1H), 3.29-3.15 (m, 6H), 3.03 (t, 1H), 2.85-2.74 (m, 1H), 2.35-1.89 (m, 11H).
117a		
118		LCMS m/z [M+1]: 762.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.18-7.28 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.87-4.95 (m, 2H), 4.19-4.39 (m, 2H), 3.97-4.14 (m, 2H), 3.78 (t, 1H), 3.54-3.72 (m, 2H), 3.14-3.23 (m, 3H), 2.95-3.10 (m, 2H), 2.68-2.94 (m, 3H), 2.54-2.67 (m, 1H), 2.19-2.49 (m, 4H), 2.14-2.19 (m, 1H), 2.10 (s, 2H), 1.88-2.07 (m, 3H), 1.35-1.53 (m, 3H).

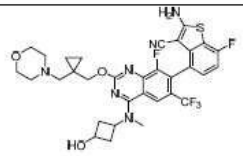
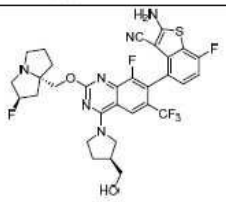
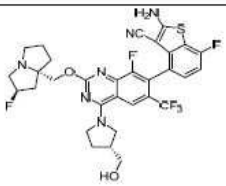
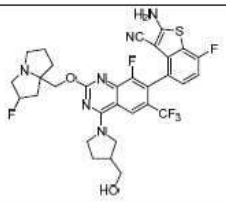
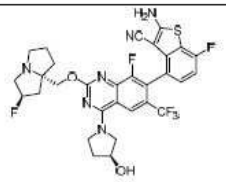
[3964]

화합물 번호	구조	분석 데이터
118a		
119		LCMS m/z [M+1]: 740.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.17-7.27 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.22-5.42 (m, 4H), 4.59 (s, 3H), 4.27-4.38 (m, 1H), 3.77-3.87 (m, 1H), 3.58-3.68 (m, 1H), 3.33-3.53 (m, 4H), 3.03-3.12 (m, 1H), 2.97 (s, 1H), 2.35-2.53 (m, 2H), 2.23-2.33 (m, 1H), 2.18 (t, 2H), 1.97-2.07 (m, 3H), 1.52-1.65 (m, 2H).
119a		
120		LCMS m/z [M+1]: 635 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.31 (s, 1H), 7.16-7.26 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.51 (s, 0.5H), 5.38 (s, 0.5H), 4.38-4.61 (m, 2H), 3.77-3.90 (m, 2H), 3.59-3.76 (m, 2H), 3.53 (s, 3H), 3.31-3.34 (m, 1H), 3.25-3.29 (m, 1H), 1.99-2.63 (m, 6H), 1.83-1.99 (m, 2H), 1.05 (t, 3H).

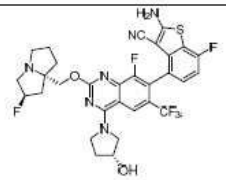
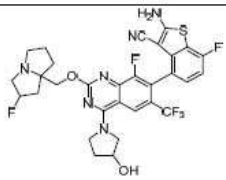
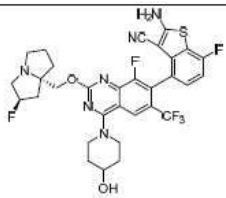
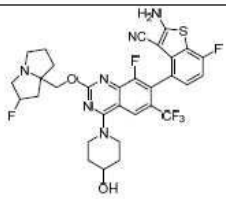
[3965]

화합물 번호	구조	분석 데이터
120a		
121		LCMS m/z [M+1]: 706.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.30-7.14 (m, 1H), 7.09-6.93 (m, 1H), 5.45 (s, 0.5H), 5.31 (s, 0.5H), 4.65 (s, 1H), 4.53-4.16 (m, 3H), 3.85-3.69 (m, 2H), 3.66-3.34 (m, 3H), 3.29-3.07 (m, 5H), 2.95-2.65 (m, 2H), 2.52-1.80 (m, 6H).
121a		
122		LCMS m/z [M+1]: 675.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.19 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 6.99-7.03 (t, J=8.8Hz, 1H), 4.43-4.44 (m, 2H), 4.30-4.33 (m, 1H),4.05-4.09 (m, 1H), 3.69-3.71 (m, 3H), 3.41 (s, 3H), 2.61-2.87 (m, 8H), 2.24-2.27 (m, 2H), 1.29-1.33 (m, 3H), 0.74-0.77 (m, 2H), 0.55-0.57 (m, 2H).

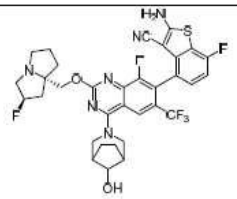
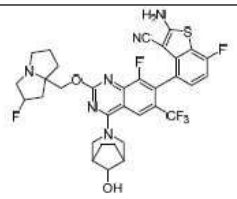
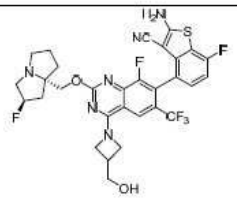
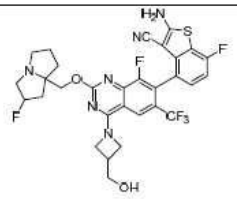
[3966]

화합물 번호	구조	분석 데이터
122a		
123		LCMS m/z [M+1]: 663.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.49 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.59 (d, J=3.6 Hz, 0.52H), 5.46 (d, J=3.6 Hz, 0.53H), 4.71-4.55 (m, 2H), 4.17-3.62 (m, 9H), 3.48-3.37 (m, 1H), 2.71-1.91 (m, 9H).
124		LCMS m/z [M+1]: 663.19 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.45 (s, 1H), 7.24-7.17 (m, 1H), 7.04-6.95 (m, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.40-4.25 (m, 2H), 4.21-3.99 (m, 3H), 3.88-3.79 (m, 1H), 3.74-3.60 (m, 2H), 3.49-3.38 (m, 1H), 3.14-2.99 (m, 2H), 2.68-2.51 (m, 2H), 2.45-1.76 (m, 10H).
124a		
125		LCMS m/z [M+1]: 649.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.47 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.52 (s, 0.47H), 5.38 (s, 0.50H), 4.61-4.46 (m, 3H), 4.14-3.56 (m, 7H), 3.28-3.13 (m, 2H), 2.48-2.02 (m, 8H).

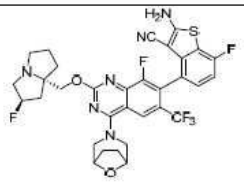
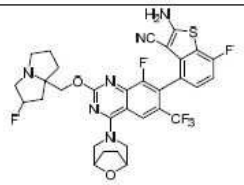
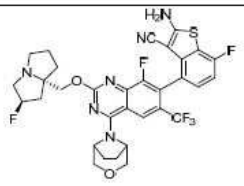
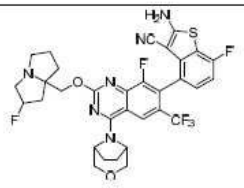
[3967]

화합물 번호	구조	분석 데이터
126		LCMS m/z [M+1]: 649.17 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.44 (s, 1H), 7.24-7.17 (m, 1H), 7.03-6.97 (m, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.60 (s, 1H), 4.41-4.35 (m, 1H), 4.28-4.06 (m, 4H), 3.97-3.91 (m, 1H), 3.49-3.37 (m, 1H), 3.14-3.00 (m, 2H), 2.42-1.85 (m, 10H).
126a		
127		LCMS m/z [M+1]: 663.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.14 (s, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.51 (s, 0.5H), 5.38 (s, 0.6H), 4.56-4.42 (m, 2H), 4.33-4.30 (m, 2H), 4.06-4.00 (m, 1H), 3.74-3.48 (m, 5H), 3.29-3.22 (m, 1H), 2.59-2.03 (m, 8H), 1.78-1.70 (m, 2H).
127a		

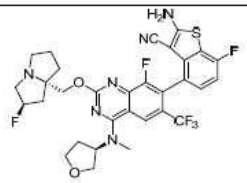
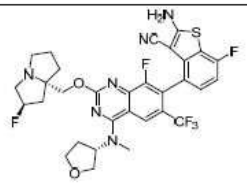
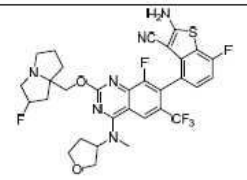
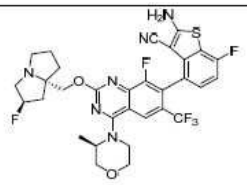
[3968]

화합물 번호	구조	분석 데이터
128		LCMS m/z [M+1]: 689.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.18 (s, 1H), 7.24-7.17 (m, 1H), 7.04-6.95 (m, 1H), 5.39-5.34 (m, 0.5H), 5.25-5.21 (m, 0.5H), 4.48-4.39 (m, 1H), 4.38-4.26 (m, 2H), 4.24-4.16 (m, 1H), 4.13-3.97 (m, 3H), 3.27-3.15 (m, 4H), 3.04-2.97 (m, 1H), 2.42-2.31 (m, 1H), 2.30-2.21 (m, 1H), 2.19-2.08 (m, 3H), 2.05-1.94 (m, 2H), 1.93-1.84 (m, 1H), 1.81-1.70 (m, 2H), 1.68-1.57 (m, 2H).
128a		
129		LCMS m/z [M+1]: 649.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.09 (s, 1H), 7.17-7.20 (m, 1H), 6.95-7.02 (m, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.59 (s, 2H), 4.33-4.36 (m, 1H), 4.24-4.27 (m, 1H), 3.81-3.82 (m, 2H), 3.38-3.42 (m, 1H), 3.20-3.27 (m, 1H), 3.02-3.10 (m, 2H), 2.81 (s, 1H), 1.88-2.41 (m, 8H).
129a		

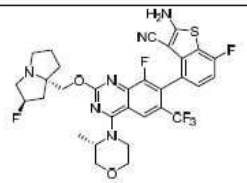
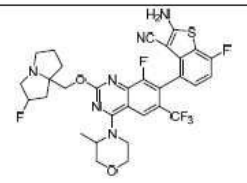
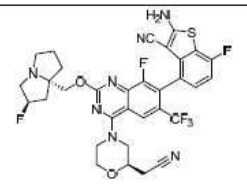
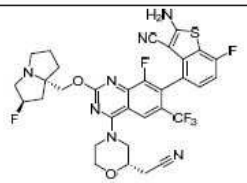
[3969]

화합물 번호	구조	분석 데이터
130		LCMS m/z [M+1]: 675.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.12 (s, 1H), 7.17-7.23 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.42-4.55 (m, 3H), 4.35-4.42 (m, 1H), 4.27-4.32 (m, 1H), 4.18-4.23 (m, 1H), 3.70-3.83 (m, 2H), 3.15-3.25 (m, 3H), 2.97-3.05 (m, 1H), 2.30-2.40 (m, 1H), 2.10-2.30 (m, 3H), 1.82-2.02 (m, 6H).
130a		
131		LCMS m/z [M+1]: 675.1 1H NMR (400 MHz, DMCO) 8.08 (t, 3H), 7.23-7.26 (m, 1H), 7.13 (t, 1H), 5.33 (s, 0.5H), 5.20 (s, 0.5H), 4.80 (d, 2H), 4.10-4.14 (m, 1H), 4.02-4.04 (m. 1H), 3.93 (d. 1H), 3.86 (d, 1H), 3.76 (t., 2H), 3.00-3.08 (m, 3H), 2.81-2.89 (m, 1H), 1.96-2.12 (m, 7H), 1.76-1.84 (m, 3H).
131a		

[3970]

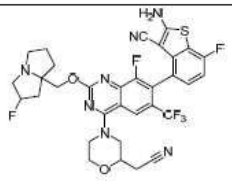
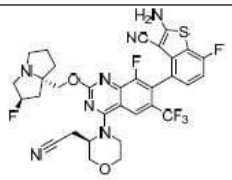
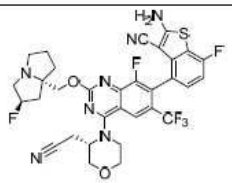
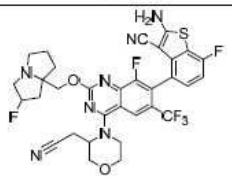
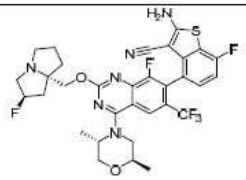
화합물 번호	구조	분석 데이터
132		LCMS m/z [M+1]: 663.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.17-7.23 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.31-5.43 (s, 1.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.20-4.35 (m, 2H), 4.15-4.20 (m, 1H), 4.03-4.12 (m, 1H), 3.91-4.00 (m, 1H), 3.70-3.80 (m, 1H), 3.40-3.55 (d, 3H), 3.17-3.27 (m, 3H), 2.97-3.05 (m, 1H), 2.48-2.60 (m, 1H), 2.10-2.40 (m, 4H), 1.83-2.05 (m, 3H).
133		LCMS m/z [M+1]: 663.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.36 (s, 1.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.32 (d, 1H), 4.20-4.26 (m, 1H), 4.04-4.18 (m, 2H), 3.91-3.99 (m, 1H), 3.71-3.78 (m, 1H), 3.39-3.49 (m, 3H), 3.19-3.25 (m, 2H), 2.98-3.05 (m, 1H), 2.50-2.58 (m, 1H), 2.17-2.38 (m, 5H), 1.86-2.02 (m, 3H).
133a		
134		LCMS m/z [M+1]: 663 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.06 (t, 3H), 7.24 (t, 1H), 7.11-7.16 (m, 1H), 5.34 (s, 0.5H), 5.20 (s, 0.5H), 4.60-4.69 (m, 1H), 4.02-4.14 (m, 3H), 3.91-3.97 (m, 1H), 3.85 (t, 1H), 3.71-3.74 (m, 2H), 3.57-3.63 (m, 1H), 3.00-3.09 (m, 3H), 2.81-2.85 (m, 1H), 2.00-2.14 (m, 3H), 1.76-1.84 (m, 3H), 1.45-1.49 (m, 3H).

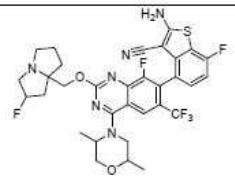
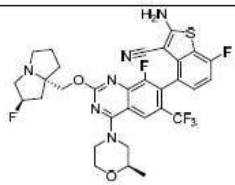
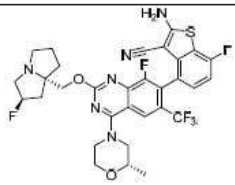
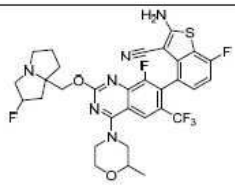
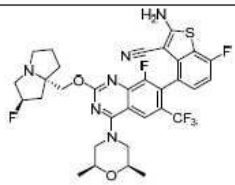
[3971]

화합물 번호	구조	분석 데이터
135		LCMS m/z [M+1]: 663 1H NMR (400 MHz, DMSO_d6) δ 8.07 (t, 3H), 7.24 (t, 1H), 7.13 (t, 1H), 5.34 (s, 0.5H), 5.21 (s, 0.5H), 4.59-4.69 (m, 1H), 4.01-4.12 (m, 2H), 3.82-3.97 (m, 2H), 3.54-3.77 (m, 4H), 3.01-3.09 (m, 3H), 2.83 (s, 1H), 2.05 (t, 3H), 1.77-1.85 (m, 3H), 1.44-1.49 (m, 3H).
135a		
136		LCMS m/z [M+1]: 688.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.45 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.52 (s, 0.5H), 5.39 (s, 0.5H), 4.47-4.63 (m, 3H), 4.36-4.39 (m, 1H), 3.97-4.06 (m, 2H), 3.63-3.84 (m, 5H), 3.37-3.44 (m, 1H), 2.76-2.89 (m, 2H), 2.43-2.60 (m, 2H), 2.31-2.39 (m, 1H), 2.16-2.23 (m, 2H), 2.05-2.06 (m, 1H).
137		LCMS m/z [M+1]: 688.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.14 (s, 1H), 7.19-7.22 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.50-4.59 (m, 1H), 4.27-4.38 (m, 3H), 3.98-4.06 (m, 2H), 3.79-3.83 (m, 1H), 3.67-3.70 (m, 1H), 3.32-3.42 (m, 3H), 3.03-3.13 (m, 1H), 2.75-2.87 (m, 2H), 2.16-2.43 (m, 3H), 1.99-2.08 (m, 2H), 1.90-1.96 (m, 1H).

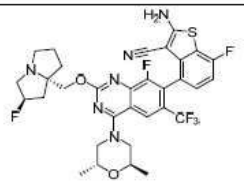
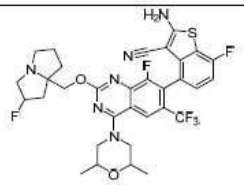
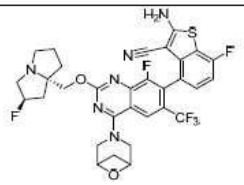
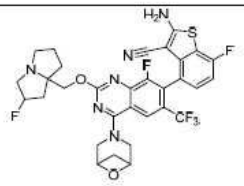
[3972]

[3973]

화합물 번호	구조	분석 데이터
137a		
138		
139		
139a		
140		LCMS m/z [M+1]: 677.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.22-7.24 (m, 1H), 7.00-7.05 (t, J = 9.0 Hz,1H), 5.51-5.63 (d, J = 51.4 Hz, 1H), 4.62-4.74 (m, 2H), 3.83-4.48 (m, 8H), 3.30-3.63 (m, 2H), 2.32-2.63 (m, 6H), 1.53-1.54 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.28-1.31 (m, 3H).

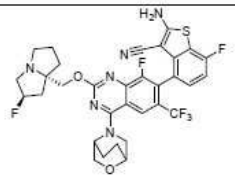
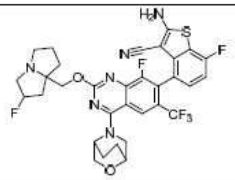
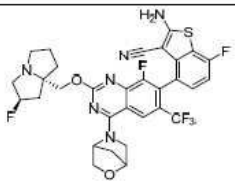
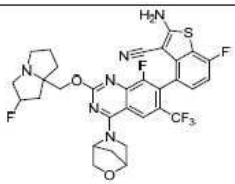
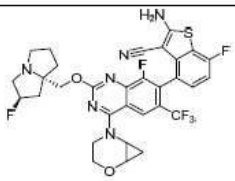
화합물 번호	구조	분석 데이터
140a		
141		LCMS m/z [M+1]: 663.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.18 (s, 1H), 7.21-7.24 (m, 1H), 7.00-7.05 (t, J = 9.0 Hz,1H), 5.49-5.62 (d, J = 51.6 Hz, 1H), 4.59-4.75 (m, 2H), 4.48-4.49 (m, 2H), 3.47-4.40 (m, 9H), 2.33-2.62 (m, 6H), 1.24 -1.56 (m, 3H).
142		LCMS m/z [M+1]: 663.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.18 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.02 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 52.8 Hz, 1H), 4.62-4.75 (m, 2H), 4.42-4.50 (m, 2H), 3.71-4.09 (m, 6H), 3.57-3.69 (m, 1H), 3.40-3.50 (m, 1H), 3.20-3.27 (m, 1H), 2.51-2.78 (m, 2H), 2.33-2.42 (m, 3H), 2.10-2.15 (m, 1H), 1.25 (d, J = 5.6 Hz, 3H).
142a		
143		LCMS m/z [M+1]: 677.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.17 (s, 1H), 7.20-7.25 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.55 (d, J = 51.9 Hz, 1H), 4.59-4.76 (m, 2H), 4.43-4.51(m, 2H), 3.78-4.07 (m, 5H), 3.42-3.52 (s, 1H), 3.12-3.23 (m,

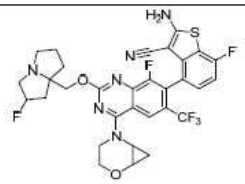
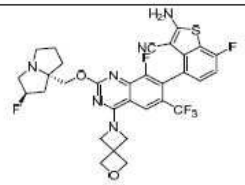
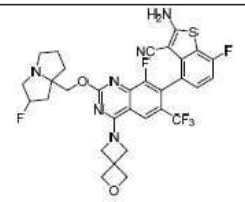
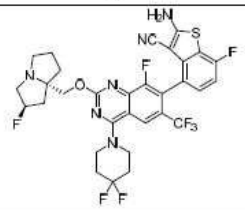
[3974]

화합물 번호	구조	분석 데이터
		2H), 2.54-2.77 (m, 2H), 2.30-2.47 (m, 3H), 2.15 (s, 1H), 1.24 (d, J = 6 Hz, 6H).
144		LCMS m/z [M+1]: 677.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.19 - 7.27 (m, 1H), 6.99-7.07 (t, J = 9.0 Hz,1H), 5.56 (d, J = 51.4 Hz, 1H), 4.59 - 4.76 (m, 2H), 4.21- 4.31 (m, 2H), 3.79-4.12 (m, 7H), 3.42-3.51 (m, 1H), 2.55 - 2.75 (m, 2H), 2.28-2.48 (m, 3H), 2.05-2.20 (m, 1H), 1.29 (d, J = 6 Hz, 6H).
144a		
145		LCMS m/z [M+1]: 661.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.63 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.02 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 5.43 (d, J = 51.9 Hz, 1H), 4.43-4.59 (m, 5H), 4.30-4.38 (m, 2H), 3.47-3.78 (m, 3H), 1.95-2.56 (m, 8H), 1.29 (s, 2H).
145a		

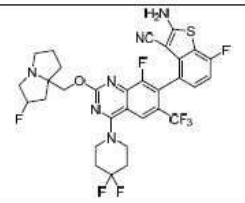
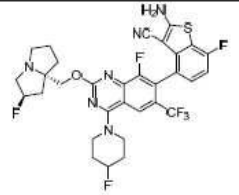
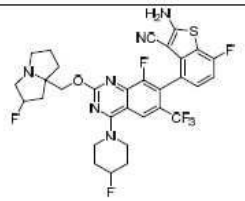
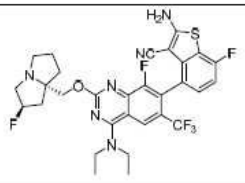
[3975]

[3976]

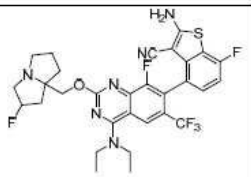
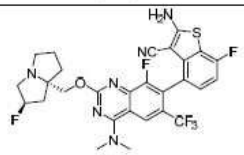
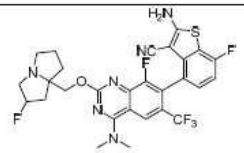
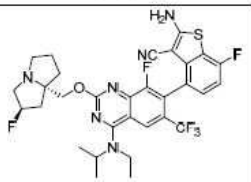
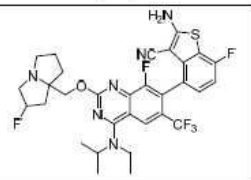
화합물 번호	구조	분석 데이터
146		LCMS m/z [M+1]: 675.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.19-7.26 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.55 (d, J = 50.5 Hz, 1H), 4.90-4.99 (m, 1H), 4.56-4.75 (m, 3H), 4.30-4.35 (m, 1H), 4.10-4.25 (m, 3H), 3.95-4.09 (m, 1H), 3.81-3.93 (m, 2H), 3.41-3.50 (m, 1H), 2.50-2.75 (m, 2H), 2.05-2.46 (m, 7H), 1.82-1.93 (s, 1H).
146a		
147		LCMS m/z [M+1]: 661.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.34 (s, 1H), 7.20-7.25 (m, 1H), 7.02 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.54 (d, J= 50.8 Hz, 1H), 4.60-4.84 (m, 3H), 4.30-4.34 (m, 1H), 3.85-4.07 (m, 6H), 3.40-3.55 (m, 1H), 2.52-2.62 (m, 2H), 2.33-2.46 (m, 3H), 2.08-2.18 (m, 4H).
147a		
148		LCMS m/z [M+1]: 661.0 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.15 (s, 1H), 7.15-7.26 (m, 1H), 6.95-7.05 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.10-4.36 (m, 3H), 4.00-4.08 (m, 1H), 3.87-3.98 (m, 2H), 3.54-3.65 (m, 1H), 3.33-3.42 (m,

화합물 번호	구조	분석 데이터
		1H), 3.15-3.28 (m, 3H), 2.97-3.07 (m, 1H), 2.10-2.42 (m, 3H), 1.83-2.06 (m, 3H), 1.12-1.25 (m, 2H).
148a		
149		LCMS m/z [M+1]: 661.17 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.07 (s, 1H), 7.22-7.15 (m, 1H), 7.04-6.97 (m, 1H), 5.44 (s, 0.5H), 5.31 (s, 0.5H), 4.91 (s, 7H), 4.47-4.40 (m, 1H), 4.38-4.32 (m, 1H), 3.60-3.37 (m, 3H), 3.19-3.11 (m,1H), 2.50-1.86 (m, 7H).
149a		
150		LCMS m/z [M+1]: 683.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.13 (d, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 6.98-7.03 (m, 1H), 5.37 (m, 0.5H), 5.23 (m, 0.5H), 4.31-4.34 (m, 1H), 4.23-4.27 (m, 1H), 4.04-4.05 (m, 4H), 3.19-3.25 (m, 3H), 2.98-3.02 (m, 1H), 2.12-2.34 (m, 7H), 1.95-2.03 (m, 2H), 1.87-1.93 (m, 1H).

[3977]

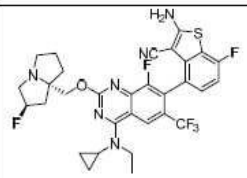
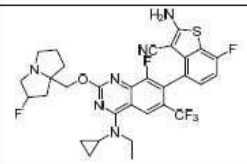
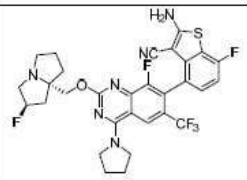
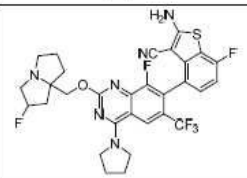
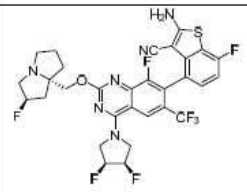
화합물 번호	구조	분석 데이터
150a		
151		LCMS m/z [M+1]: 665.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.10 (s, 1H), 7.09-7.13 (m, 1H), 6.90 (t, 1H), 5.27 (s, 0.5H), 5.14 (s, 0.5H), 4.95 (s, 0.5H), 4.52 (s, 0.5H), 4.21-4.24 (m, 1H), 4.13-4.16 (m, 1H), 3.87-3.95 (m, 4H), 3.10-3.17 (m, 3H), 2.69-2.95 (m, 1H), 2.00-2.26 (m, 5H), 1.78-1.96 (m, 5H).
151a		
152		LCMS m/z [M+1]: 635.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.25-7.16 (m, 1H), 7.05-6.95 (m, 1H), 5.44-5.37 (m, 0.5H), 5.30-5.24 (m, 0.5H), 4.43-4.24 (m, 2H), 3.98-3.75 (m, 4H), 3.49-3.32 (m, 2H), 3.13-3.04 (m, 1H), 2.46-1.83 (m, 7H), 1.47 (t, J=7.2Hz, 6H).

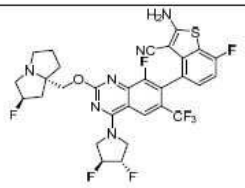
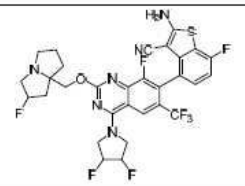
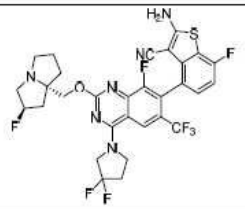
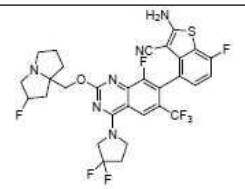
[3978]

화합물 번호	구조	분석 데이터
152a		
153		LCMS m/z [M+1]: 607.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.352 (s, 1H), 7.17-7.23 (m, 1H), 7.04-6.98 (m, 1H), 5.385 (s, 0.5H), 5.252 (s, 0.5H), 4.38-4.32 (m, 1H), 4.29-4.23 (m, 1H), 3.57-3.446 (m, 6H), 3.29-3.20 (m, 3H), 3.07-2.99 (m, 1H), 2.35-2.13 (m, 3H), 2.05-1.88 (m, 3H).
153a		
154		LCMS m/z [M+1]: 649 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.18 (s, 1H), 7.17-7.25 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.80-4.86 (m, 2H), 4.18-4.37 (m, 2H), 3.71-3.85 (m, 2H), 3.21-3.25 (m, 1H), 2.98-3.07 (m, 1H), 1.83-2.40 (m, 7H), 1.33-1.48 (m, 9H).
154a		

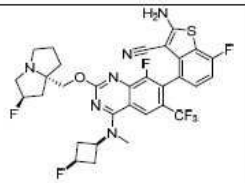
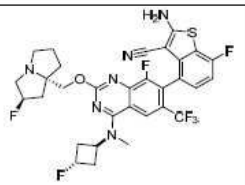
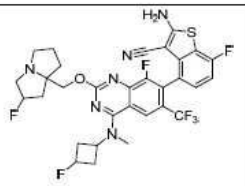
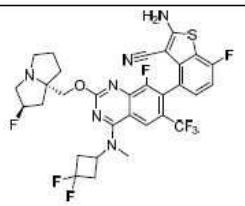
[3979]

[3980]

화합물 번호	구조	분석 데이터
155		LCMS m/z [M+1]: 646.9 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.84 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.29 (d, 1H), 4.21 (d, 1H), 4.05-4.12 (m, 1H), 3.92-3.98 (m, 1H), 3.50-3.54 (m, 1H), 3.21-3.26 (m, 3H), 2.99-3.05 (m, 1H), 2.21-2.37 (m, 2H), 2.11-2.16 (m, 1H), 1.86-2.01 (m, 3H), 1.43 (t, 3H), 1.04-1.10 (m, 2H), 0.81-0.85 (m, 2H).
155a		
156		LCMS m/z [M+1]: 633.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.38 (s, 1H), 7.12-7.10 (m, 1H), 6.94-6.90 (m, 1H), 5.42 (s, 0.55H), 5.29 (s, 0.55H), 4.65 (s, 1H), 4.50-4.35 (m, 2H), 3.95 (s, 4H), 3.66-3.38 (m, 3H), 3.03 (s, 1H), 2.59-1.94 (m, 10H).
156a		
157		LCMS m/z [M+1]: 669.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.37 (s, 1H), 7.26-7.18 (m, 1H), 7.06-6.97 (m, 1H), 5.62-5.57 (m, 0.5H), 5.52-5.49 (m, 0.5H), 5.48-5.43 (m, 1H), 5.39-5.32 (m, 1H), 4.72-4.56 (m, 2H), 4.53-4.20 (m, 4H),

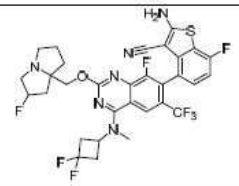
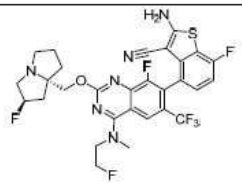
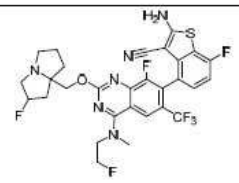
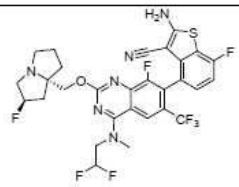
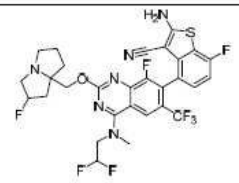
화합물 번호	구조	분석 데이터
		4.02-3.66 (m, 3H), 3.49-3.34 (m, 1H), 2.70-2.07 (m, 6H).
158		LCMS m/z [M+1]: 669.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.45 (s, 1H), 7.24-7.20 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.54-5.36 (m, 3H), 4.57-4.39 (m, 5H), 3.66-3.48 (m, 3H), 3.24-3.13 (m, 2H), 2.52-2.01 (m, 6H).
158a		
159		LCMS m/z [M+1]: 669.16 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.35 (s, 1H), 7.23-7.17 (m, 1H), 7.04-6.97 (m, 1H), 5.37 (m, 0.5H), 5.23 (m, 0.5H), 4.46-4.18 (m, 6H), 3.27-3.07 (m, 3H), 3.04-2.98 (m, 1H), 2.69-2.57 (m, 2H), 2.39-1.83 (m, 7H).
159a		

[3981]

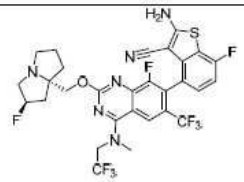
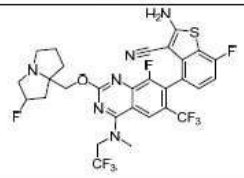
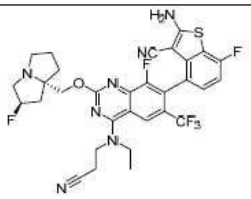
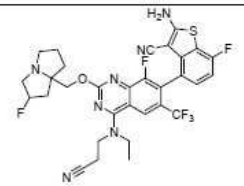
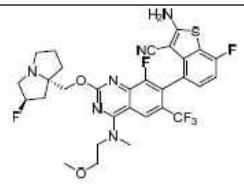
화합물 번호	구조	분석 데이터
160		
161		LCMS m/z [M+1]: 655.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.269 (s, 1H), 7.26-7.20 (m, 1H), 7.028 (t, 1H), 5.620 (s, 0.5H), 5.49 (s, 0.5H), 5.317 (s, 0.5H), 5.174 (s, 0.5H), 5.16-5.11 (m, 1H), 4.76-4.59 (m, 3H), 4.09-3.83 (m, 3H), 3.46 (s, 3H), 2.85-2.55 (m, 6H), 2.52-2.16 (m, 4H).
161a		
162		LCMS m/z [M+1]: 683.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.52-4.50 (m, 1H), 4.31-4.20 (m, 2H), 3.47 (s, 3H), 3.25-2.92 (m, 8H), 2.36-2.12 (m, 3H), 2.03-1.87 (m, 3H).

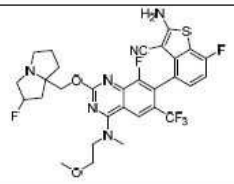
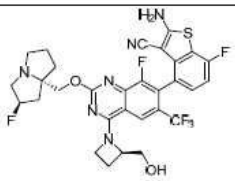
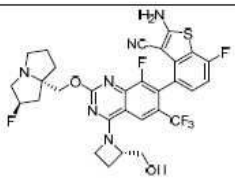
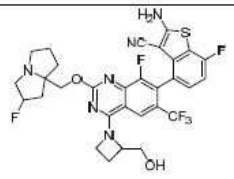
[3982]

[3983]

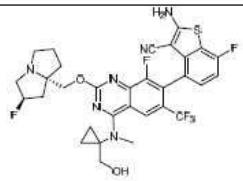
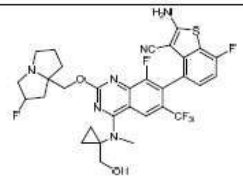
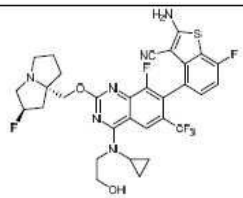
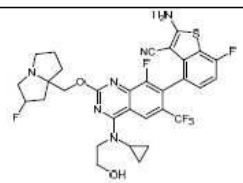
화합물 번호	구조	분석 데이터
162a		
163		
163a		
164		LCMS m/z [M+1]: 657.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.43 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 6.98-7.03 (m, 1H), 6.51-6.53 (m, 0.3H), 6.37-6.39 (m, 0.5H), 6.23-6.25 (m, 0.3H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.22-4.32 (m, 4H), 3.66-3.72 (m, 3H), 3.18-3.26 (m, 3H), 2.99-3.05 (m, 1H), 2.11-2.39 (m, 3H), 1.88-2.02 (m, 3H).
164a		

[3984]

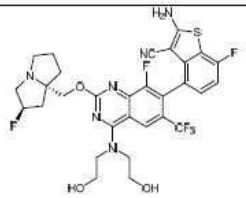
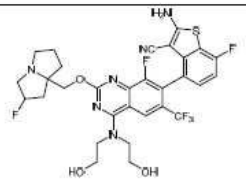
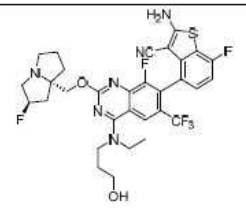
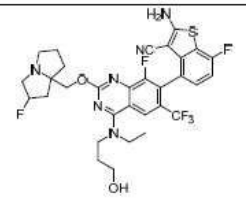
화합물 번호	구조	분석 데이터
165		LCMS m/z [M+1]: 674.7 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.486 (s, 1H), 7.26-7.21 (m, 1H), 7.031 (t, 1H), 5.630 (s, 0.5H), 5.500 (s, 0.5H), 4.87-4.82 (m, 2H), 4.72-4.600 (m, 2H), 4.037-3.862 (m, 3H), 3.766 (s, 3H), 3.49-3.43 (m, 1H), 2.80-2.46 (m, 3H), 2.44-2.30 (m, 3H).
165a		
166		
166a		
167		LCMS m/z [M+1]: 651.0 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.69 (s, 1H), 7.17-7.25 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.61 (s, 0.5H), 5.49 (s, 0.5H), 4.57-4.75 (m, 2H), 4.05-4.15 (m, 2H), 3.77-4.05 (m, 5H), 3.58 (s, 3H), 3.37-3.51 (m, 4H), 2.55-2.75 (m, 2H), 2.25-2.45 (m, 3H), 2.08-2.20 (m, 1H).

화합물 번호	구조	분석 데이터
167a		
168		LCMS m/z [M+1]: 649.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.089 (d, 1H), 7.15-7.23 (m, 1H), 6.96-7.04 (m, 1H), 5.368 (s, 0.5H), 5.231 (s, 0.5H), 4.975 (s, 1H), 4.77-4.82 (m, 1H), 4.63-4.72 (m, 1H), 4.17-4.25 (m, 2H), 3.802-3.875 (m, 1H), 3.183-3.275 (m, 3H), 2.987-3.053 (m, 1H), 2.605-2.67 (m, 1H), 2.49-2.56 (m, 1H), 2.29-2.395 (m, 1H), 2.07-2.29 (m, 3H), 1.855-2.045 (m, 3H).
169		LCMS m/z [M+1]: 649.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.09 (s, 1H), 7.15-7.23 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.97 (s, 1H), 4.62-4.82 (m, 2H), 4.27-4.35 (m, 1H), 4.12-4.25 (m, 2H), 3.80-3.86 (m, 1H), 3.19-3.27 (m, 2H), 2.97-3.05 (m, 1H), 2.60-2.68 (m, 1H), 2.50-2.57 (m, 1H), 2.30-2.38 (m, 1H), 2.07-2.27 (m, 3H), 1.82-2.03 (m, 3H).
169a		

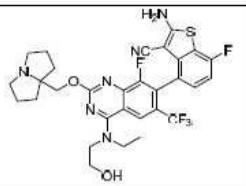
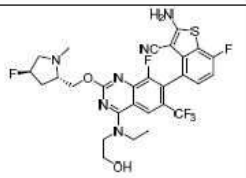
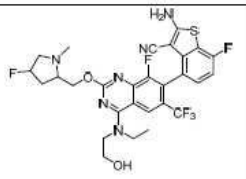
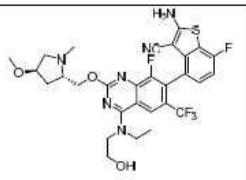
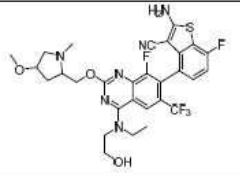
[3985]

화합물 번호	구조	분석 데이터
170		LCMS m/z [M+1]: 663.1. 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 9.05 (d, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.35-4.24 (m, 2H), 4.07 (d, 1H), 3.92 (d, 1H), 3.50 (s, 3H), 3.26 (s, 1H), 3.07-3.01 (m, 1H), 2.36-2.13 (m, 4H), 2.04-1.88 (m, 4H), 1.01-1.02 (m, 4H).
170a		
171		LCMS m/z [M+1]: 663.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.90 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 4.17-4.28 (m, 3H), 3.95-4.04 (m, 3H), 3.56-3.59 (m, 1H), 3.19-3.26 (m, 3H), 3.00-3.01 (m, 1H), 2.10-2.32 (m, 3H), 1.85-1.99 (m, 3H), 1.07-1.10 (m, 2H), 0.80-0.83 (m, 2H).
171a		

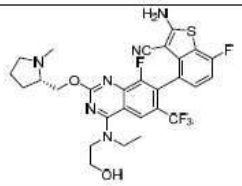
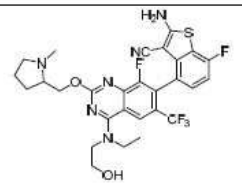
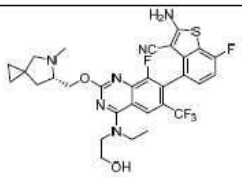
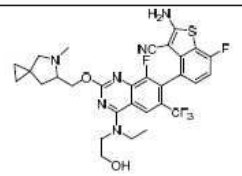
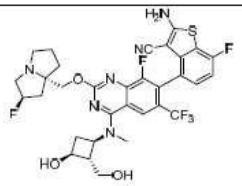
[3986]

화합물 번호	구조	분석 데이터
174		LCMS m/z [M+1]: 667.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.81 (s, 1H), 7.17-7.24 (m, 1H), 6.97-7.06 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.25-4.41 (m, 2H), 3.98-4.10 (m, 6H), 3.66-3.82 (m, 1H), 3.33-3.41 (m, 1H), 2.95-3.15 (m, 2H), 1.81-2.48 (m, 8H).
174a		
175		LCMS m/z [M+1]: 665.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.35-4.24 (m, 2H), 3.96-3.863 (m, 4H), 3.71 (t, 2H), 3.36 (d, 1H), 3.25-3.20 (m, 1H), 3.05-3.01 (m, 1H), 2.41-1.88 (m, 9H), 1.50 (t, 3H).
175a		

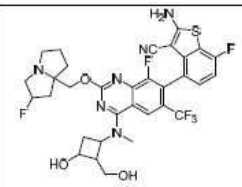
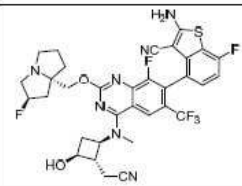
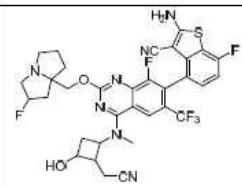
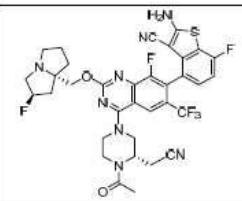
[3987]

화합물 번호	구조	분석 데이터
176		LCMS m/z [M+1]: 633.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.51 (s, 1H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.05-6.99 (m, 1H), 5.39-5.28 (m, 1H), 4.60 (s, 1H), 4.45-4.33 (m, 2H), 4.08-3.86 (m, 6H), 2.97-2.87 (m, 2H), 2.22-1.81 (m, 10H), 1.65-1.55 (m, 1H), 1.54-1.45 (m, 3H).
177		LCMS m/z [M+1]: 625.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.51 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.05-6.99 (m, 1H), 5.29 (s, 0.61H), 5.15 (s, 0.61H), 4.61-4.51 (m, 3H), 4.03-3.91 (m, 6H), 3.64-3.47 (m, 2H), 2.86-2.76 (m, 1H), 2.65 (d, J=2.8 Hz, 3H), 2.41-2.30(m, 1H), 2.14-1.97 (m, 1H), 1.52-1.48 (m, 3H).
177a		
178		LCMS m/z [M+1]: 637.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.53 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 4.58-4.56 (m, 3H), 4.06-3.96 (m, 6H), 3.61-3.47 (m, 3H), 3.34 (s, 3H), 2.85-2.79 (m, 4H), 2.31-2.26 (m, 1H), 2.08-2.00 (m, 1H), 1.51-1.48 (m, 3H).
178a		

[3988]

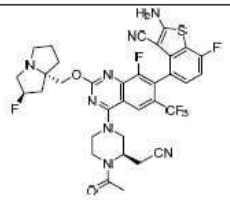
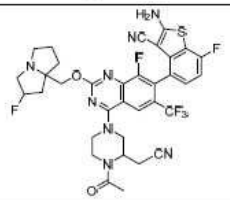
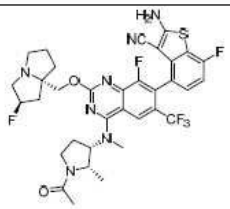
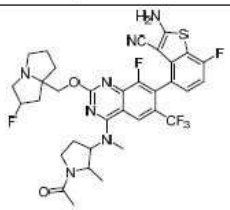
화합물 번호	구조	분석 데이터
179		LCMS m/z [M+1]: 607.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.55 (s, 1H), 7.27-7.19 (m, 1H), 7.08-6.98 (m, 1H), 4.80-4.66 (m, 1H), 4.64-4.52 (m, 1H), 4.11-3.87 (m, 5H), 3.56-3.41 (m, 2H), 3.36-3.33 (m, 1H), 2.99-2.76 (m, 4H), 2.35-2.24 (m, 1H), 2.13-1.89 (m, 3H), 1.52 (t, J=6.8Hz, 3H).
179a		
180		LCMS m/z [M+1]: 633.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.56-8.49 (m, 1H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.06-6.97 (m, 1H), 4.70-4.54 (m, 2H), 4.06-3.90 (m, 5H), 3.50-3.38 (m, 1H), 3.09-2.57 (m, 6H), 2.31-2.19 (m, 1H), 1.86-1.75 (m, 1H), 1.58-1.37 (m, 3H), 0.74-0.51 (m, 4H).
180a		
181		LCMS m/z [M+1]: 693.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.31 (s, 1H), 7.24-7.20 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.53 (s, 0.55H), 5.40 (s, 0.56 H), 4.61-4.55 (m, 1H), 4.50-4.41 (m, 2H), 3.93-3.59 (m, 7H), 3.51 (m, 3H), 2.79-2.03 (m, 10H).

[3989]

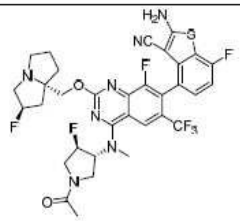
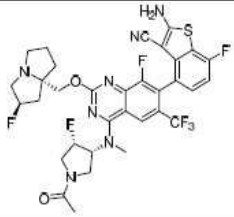
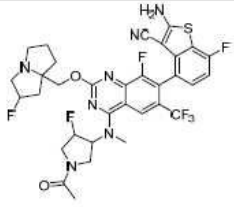
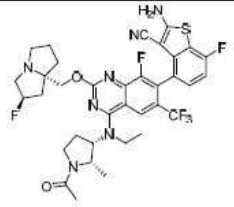
화합물 번호	구조	분석 데이터
181a		
182		LCMS m/z [M+1]: 702.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.24-7.20 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.48 (s, 0.56H), 5.35 (s, 0.57H), 4.51-4.43 (m, 3H), 3.93-3.86 (m, 1H), 3.65-3.42 (m, 6H), 3.23 (s, 1H), 2.97-2.01 (m, 13H).
182a		
183		LCMS m/z [M+1]: 729.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.20 (d, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 5.00 (s, 1H), 4.65-4.25 (m, 5H), 4.00-3.65 (m, 4H), 3.20-2.80 (m, 5H), 2.45-2.14 (m, 6H), 2.07-1.89 (m, 3H).

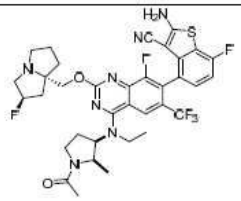
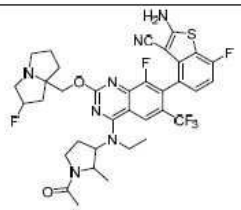
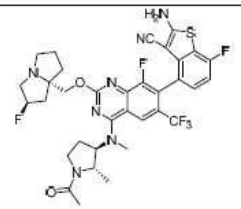
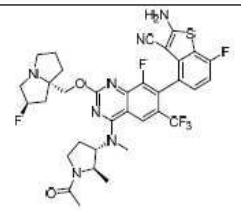
[3990]

[3991]

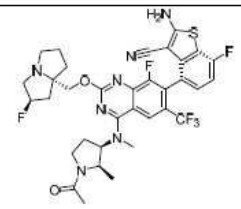
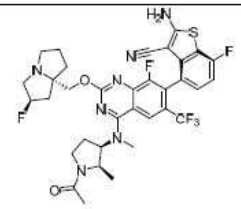
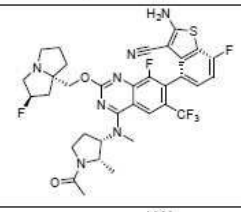
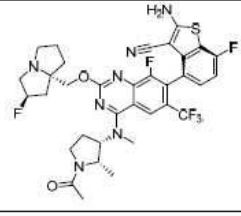
화합물 번호	구조	분석 데이터
184		LCMS m/z [M+1]: 729.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.19 (d, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 5.07-4.96 (m, 1H), 4.72-4.28 (m, 5H), 4.02-3.35 (m, 5H), 3.23-2.87 (m, 4H), 2.45-2.14 (m, 6H), 2.06-1.91 (m, 3H).
184a		
185		
185a		

[3992]

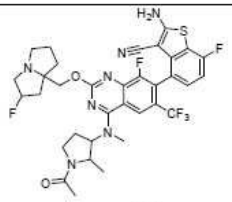
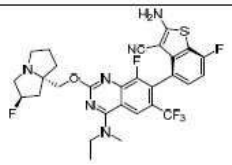
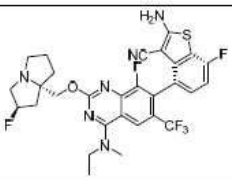
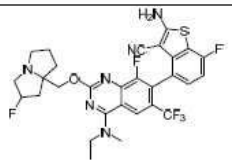
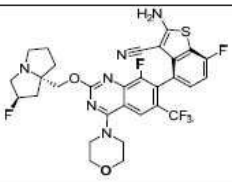
화합물 번호	구조	분석 데이터
186		LCMS m/z [M+1]: 722.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.12 (m, 1H), 6.91 (t, 1H), 5.62 (s, 0.5H), 5.50 (s, 0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 5.23-5.25 (m, 1H), 5.15 (s, 0.5H), 4.51 (s, 1H), 3.96-4.24 (m, 3H), 3.53-3.85 (m, 2H), 3.39-3.43 (m, 3H), 3.02-3.13 (m, 3H), 2.88-2.97 (m, 1H), 2.09 (t, 2H), 2.04 (s, 3H), 1.88-1.95 (m, 4H).
187		LCMS m/z [M+1]: 722.1. 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.35 (d, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.80 (d, 0.5H), 5.66 (d, 0.5H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.28-4.15 (m, 3H), 4.04-3.80 (m, 3H), 3.63 (d, 3H), 3.24 (d, 3H), 3.06-2.99 (m, 1H), 2.36-2.22 (m, 2H), 2.14 (d, 4H), 2.0.1-1.87 (m, 4H).
187a		
188		

화합물 번호	구조	분석 데이터
189		LCMS m/z [M+1]: 732.1 1H NMR (400 MHz, CDOD) δ 8.31 (s, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.98-4.94 (m, 1H), 4.79-4.71 (m, 1H), 4.37-4.25 (m, 2H), 4.06-4.01 (m, 1H), 3.97-3.87 (m, 1H), 3.81 (t, 1H), 3.70-3.46 (m, 2H), 3.27-3.19 (m, 2H), 3.07-2.98 (m, 1H), 2.67-2.54 (m, 1H), 2.53-2.44 (m, 2H), 2.14-1.80 (m, 7H), 1.44-1.33 (m, 3H), 1.11-1.97 (m, 3H)
189a		
190		LCMS m/z [M+1]: 718.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.05-5.02 (m, 1H), 4.38-4.24 (m, 3H), 3.99-3.87 (m, 1H), 3.75-3.88 (m, 1H), 3.48-3.36 (m, 3H), 3.27-3.23 (m, 2H), 3.04-3.00 (m, 1H), 2.59-2.54 (m, 1H), 2.38-2.11 (m, 7H), 2.01-1.90 (m, 3H), 1.48-1.37 (m, 3H).
191		LCMS m/z [M+1]: 718.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.32 (s, 1H), 7.24 (t, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 5.10-5.04 (m, 1H), 4.38-4.26 (m, 3H), 3.96-3.89 (m, 1H), 3.77-3.71 (m, 1H), 3.56-3.36 (m, 4H), 3.29-3.18 (m, 2H), 3.12-3.04 (m, 1H), 2.60-2.58 (m, 1H), 2.40-2.37 (m, 3H), 2.28-1.91 (m, 7H), 1.50-1.39 (m, 3H).

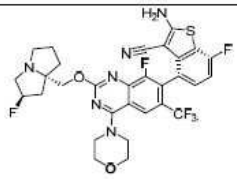
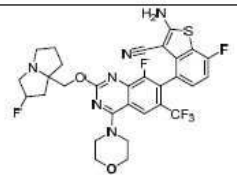
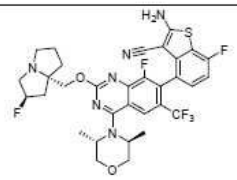
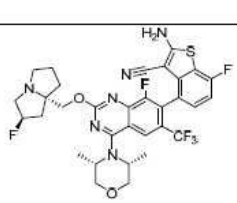
[3993]

화합물 번호	구조	분석 데이터
192		LCMS m/z [M+1]: 718.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.62 (s, 0.5H), 5.49 (s, 0.5H), 4.98 (t, 1H), 4.83-4.66 (m, 3H), 4.02-3.80 (m, 4H), 3.71-3.44 (m, 5H), 2.77-2.58 (m, 3H), 2.49-2.30 (m, 4H), 2.20-2.06 (m, 4H), 1.18-1.07 (m, 3H).
193		LCMS m/z [M+1]: 718.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.63 (s, 0.5H), 5.50 (s, 0.5H), 5.00 (t, 1H), 4.83-4.60 (m, 3H), 4.08-3.81 (m, 4H), 3.77-3.57 (m, 4H), 3.48-3.42 (m, 1H), 2.77-2.58 (m, 3H), 2.49-2.30 (m, 4H), 2.20-2.03 (m, 4H), 1.19-1.07 (m, 3H).
194		LCMS m/z [M+1]: 718.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.24 (t, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.62 (s, 0.5H), 5.49 (s, 0.5H), 5.00 (t, 1H), 4.80-4.63 (m, 3H), 4.05-3.81 (m, 4H), 3.71-3.65 (m, 4H), 3.49-3.43 (m, 1H), 2.76-2.56 (m, 3H), 2.49-2.30 (m, 4H), 2.16-2.09 (m, 4H), 1.17-1.05 (m, 3H).
195		LCMS m/z [M+1]: 718.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.23 (t, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.62 (s, 0.5H), 5.49 (s, 0.5H), 4.98 (t, 1H), 4.81-4.58 (m, 3H), 4.04-3.80 (m, 4H), 3.71-3.56 (m, 4H), 3.49-3.42 (m, 1H), 2.73-2.57 (m, 3H), 2.49-2.30 (m, 4H), 2.14-2.09 (m, 4H), 1.16-1.05 (m, 3H).

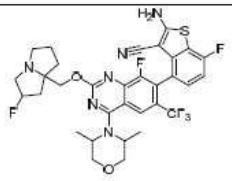
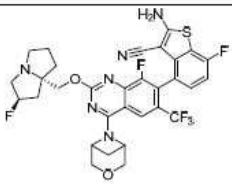
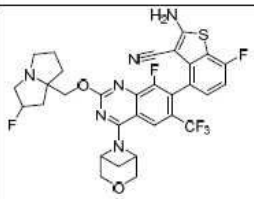
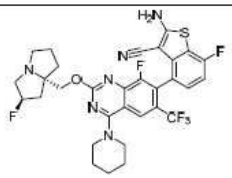
[3994]

화합물 번호	구조	분석 데이터
195a		
196		LCMS m/z [M+1]: 621.0. 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.22-7.18 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.35 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 4.31-4.19 (m, 2H), 3.96-3.82 (m, 2H), 3.62 (s, 3H), 3.24-3.13 (m, 3H), 3.02-2.96 (m, 1H), 2.36-2.11 (m, 3H), 1.98-1.85 (m, 3H), 1.44 (t, 3H).
197		LCMS m/z [M+1]: 621.0. ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.50 (s, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 4.31-4.20 (m, 2H), 3.93-3.82 (m, 2H), 3.49 (s, 3H), 3.22-3.17 (m, 3H), 3.03-2.97 (m, 1H), 2.38-2.10 (m, 3H), 2.03-1.82 (m, 3H), 1.44 (t, 3H).
197a		
198		LCMS m/z [M+1]: 649.0. 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.09 (d, 3H), 7.23-7.26 (m, 1H), 7.13 (t, 1H), 5.35 (s, 0.5H), 5.21 (s, 0.5H), 4.15 (d, 1H), 4.05 (d, 1H), 3.93-3.96 (m, 2H), 3.78-3.88 (m, 6H), 3.03-3.11 (m, 3H), 2.82-2.84 (m, 1H), 2.01-2.16 (m, 3H), 1.77-1.86 (m, 3H).

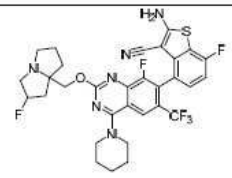
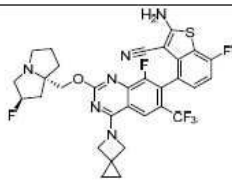
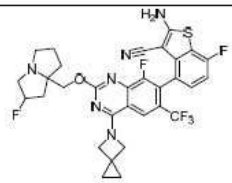
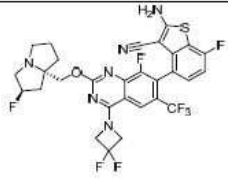
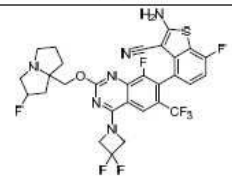
[3995]

화합물 번호	구조	분석 데이터
199		LCMS m/z [M+1]: 649.0 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.09 (d, 3H), 7.23-7.26 (m, 1H), 7.13 (t, 1H), 5.34 (s, 0.5H), 5.21 (s, 0.5H), 4.14 (d, 1H), 4.06 (d, 1H), 3.93-3.96 (m, 2H), 3.78-3.82 (m, 6H), 3.02-3.10 (m, 3H), 2.82-2.83 (m, 1H), 2.01-2.15 (m, 3H), 1.77-1.85 (m, 3H).
199a		
200		LCMS m/z [M+1]: 677.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.19 (s, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 6.98-7.03 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.33 (s, 2H), 4.02-4.10 (m, 4H), 3.63-3.69 (m, 2H), 3.18-3.24 (m, 3H), 2.98-3.04 (m, 1H), 2.22-2.39 (m, 2H), 2.14-2.18 (m, 1H), 1.89-2.04 (m, 3H), 1.12-1.17 (m, 6H).
201		LCMS m/z [M+1]: 677.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.85-4.75 (m, 2H), 4.32-4.20 (m, 2H), 3.86-3.73 (m, 4H), 3.28-3.19 (m, 3H), 3.05-2.99 (m, 1H), 2.35-2.12 (m, 3H),2.03-1.87 (m, 3H), 1.66-1.63 (m, 6H)

[3996]

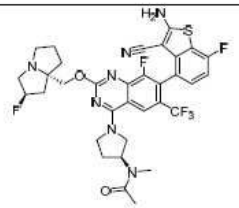
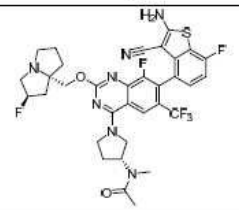
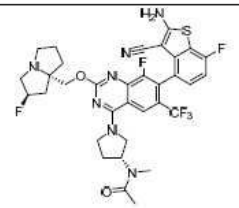
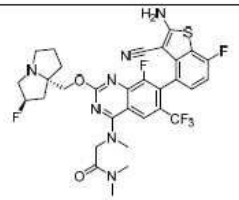
화합물 번호	구조	분석 데이터
201a		
202		LCMS m/z [M+1]: 661.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.00 (s, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.14-4.98 (m, 2H), 4.53-4.33 (m, 2H), 4.30-4.19 (m, 2H), 4.00 (d, 2H), 3.25-3.18 (m, 2H), 3.07-2.95 (m, 2H), 2.31-1.88 (m, 8H)
202a		
203		LCMS m/z [M+1]: 647.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.09 (s, 1H), 7.19-7.22 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.29-4.33 (m, 1H), 4.20-4.24 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.15-3.25 (m, 4H), 3.00 (s, 1H), 2.34-2.37 (m, 1H), 2.12-2.26 (m, 3H), 1.95-1.99 (m, 2H), 1.87-1.93 (m, 1H), 1.83 (s, 5H).

[3997]

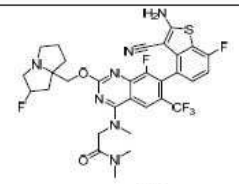
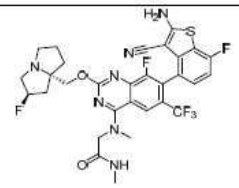
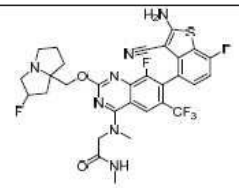
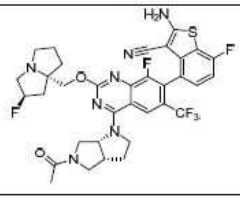
화합물 번호	구조	분석 데이터
203a		
204		LCMS m/z [M+1]: 645.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.07 (s, 1H), 7.18-7.21 (m, 1H), 6.98-7.02 (m, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H), 4.48-4.82 (m, 4H), 4.37-4.39 (m, 1H), 4.28-4.32 (m, 1H), 3.43-3.51 (m, 1H), 3.35-3.40 (m, 2H), 3.07-3.13 (m, 1H), 2.14-2.37 (m, 3H), 1.93-2.07 (m, 3H), 0.84 (s, 4H).
204a		
205		LCMS m/z [M+1]: 655.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.01 (s, 1H), 7.21-7.18 (m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.34 (s, 0.68H), 5.24 (s, 0.59H), 5.07-5.01 (m, 4H), 4.34-4.23 (m, 2H), 3.26-2.99 (m, 6H), 2.38-2.12 (m, 3H), 2.03-1.88 (m, 3H).
205a		

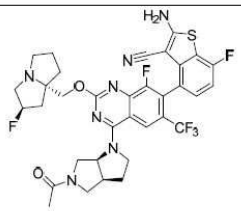
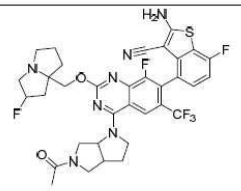
[3998]

[3999]

화합물 번호	구조	분석 데이터
206		LCMS m/z [M+1]: 704 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.42 (s, 1H), 7.17-7.24 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.21-4.41 (m, 3H), 3.92-4.21 (m, 3H), 3.22-3.38 (m, 1H), 3.18-3.29 (m, 3H), 2.99-3.14 (m, 3H), 2.94 (d, 1H), 2.10-2.42 (m, 8H), 1.87-2.05 (m, 3H).
207		LCMS m/z [M+1]: 704.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.19 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.35-4.10 (m, 5H), 4.03-3.92 (m, 1H), 3.29-3.19 (m, 3H), 3.09-2.97 (m, 3H), 2.94 (s, 1H), 2.38-2.11 (m, 8H), 2.06-1.82 (m, 4H).
207a		
208		LCMS m/z [M+1]: 678.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.287 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.008 (t, 1H), 5.393 (s, 0.5H), 5.258 (s, 0.5H), 4.803 (t, 1H), 4.66-4.59 (m, 1H), 4.29 (d, 1H), 4.204 (d, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.45-3.36 (m, 1H), 3.28-3.23 (m, 2H), 3.168 (s, 3H), 3.09-3.05 (m, 1H), 3.036 (s, 3H), 2.40-2.17 (m, 3H), 2.10-1.93 (m, 3H).

[4000]

화합물 번호	구조	분석 데이터
208a		
209		LCMS m/z [M+1]: 664.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.38 (s, 1H), 7.19-7.22 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.60 (s, 1H), 4.37-4.48 (m, 2H), 4.17-4.27 (m, 2H), 3.63 (s, 2H), 3.17-3.27 (m, 3H), 2.98-3.03 (m, 1H), 2.80 (s, 3H), 2.09-2.36 (m, 3H), 1.87-2.03 (m, 3H).
209a		
210		LCMS m/z [M+1]: 716.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.43 (s, 1H), 7.19-7.22 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H), 5.01-5.15 (m, 1H), 4.16-4.47 (m, 4H), 3.87-4.13 (m, 2H), 3.68-3.86 (m, 2H), 3.43-3.67 (m, 2H), 2.99-3.18 (m, 2H), 1.73-2.49 (m, 12H).

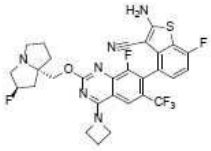
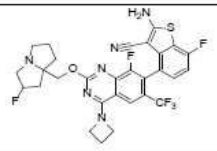
화합물 번호	구조	분석 데이터
211		LCMS m/z [M+1]: 716.1. 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.44 (s, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.43 (d, 0.5H), 5.30 (d, 0.5H), 5.12 (s, 0.5H), 5.02 (s, 0.5H), 4.47-4.21 (m, 4H), 4.06-3.72 (m, 3H), 3.65-3.36 (m, 3H), 3.23-3.08 (m, 2H), 2.49-1.93 (m, 12H).
211a		

[4001]

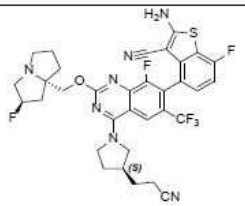
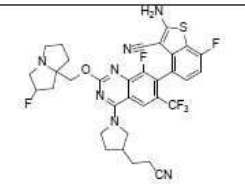
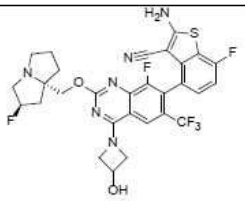
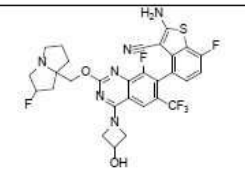
[4002] 표 6은 본 개시내용의 선택된 화합물을 포함한다.

표 6

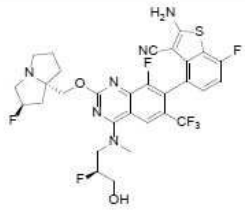
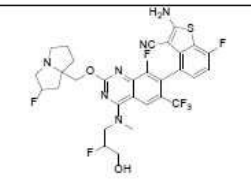
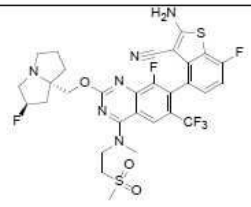
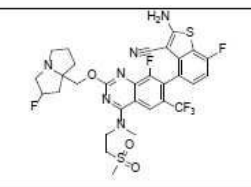
본 개시내용의선택된 화합물.

화합물 번호	구조	분석 데이터
212		LCMS m/z [M+1]: 619.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.09 (s, 1H), 7.18-7.21 (m, 1H), 6.99-7.03 (m, 1H), 5.52-5.53 (m, 0.5H), 5.39-5.40 (m, 0.5H), 4.40-4.68 (m, 4H), 3.54-3.94 (m, 4H), 3.18-3.29 (m, 2H), 2.57-2.65 (m, 2H), 2.38-2.55 (m, 2H), 2.29-2.35 (m, 1H), 2.17-2.25 (m, 2H), 1.99-2.08 (m, 1H).
212a		

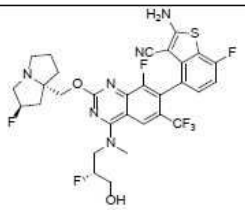
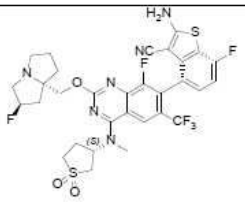
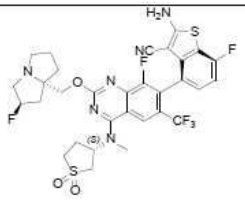
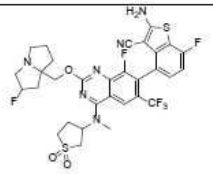
[4003]

화합물 번호	구조	분석 데이터
214		LCMS m/z [M+1]: 686.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.43 (d, J=4.8 Hz, 1H), 7.21 (d, J=5.6Hz, 1H), 7.03-6.96 (m, 1H), 5.39-5.33 (m, 0.58H), 5.26 (s, 0.58H), 4.38-4.35 (m, 1H), 4.24-4.08 (m, 4H), 3.70 (s, 1H), 3.48-3.38 (m, 1H), 3.08-3.20 (m, 2H), 3.06-3.02 (m, 1H), 2.66-2.57 (m, 2H), 2.50-2.14 (m, 6H), 2.05-1.84 (m, 7H).
214a		
215		LCMS m/z [M+1]: 635.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.05 (s, 1H), 7.17-7.20 (m, 1H), 6.95-7.02 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.80-4.81(m, 3H), 4.28-4.52 (m, 3H), 4.22-4.26 (m, 1H), 3.36-3.40 (m, 1H), 3.22-3.27 (m, 2H), 3.01-3.05 (m, 1H), 2.13-2.36 (m, 3H), 1.89-2.03 (m, 3H).
215a		

[4004]

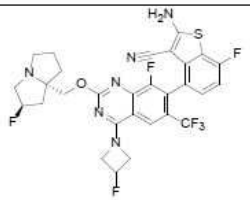
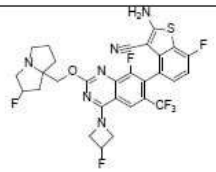
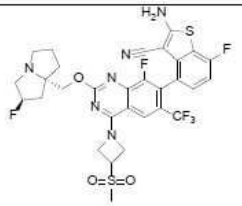
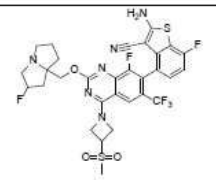
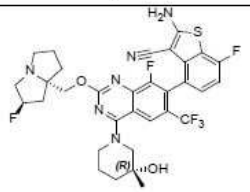
화합물 번호	구조	분석 데이터
216		LCMS m/z [M+1]: 669.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.46 (s, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 7.05-6.98 (m, 1H), 5.41-5.37 (s, 0.5H), 5.27-5.24 (s, 0.5H), 5.16-5.11 (m, 0.5H), 5.04-5.00 (m, 0.5H), 4.42-4.21 (m, 3H), 4.10-3.99 (m, 1H), 3.91-3.76 (m, 2H), 3.73-3.62 (m, 3H), 3.29-3.12 (m, 3H), 3.09-3.01 (m, 1H), 2.40-2.12 (m, 3H), 2.05-1.88 (m, 3H).
216a		
217		LCMS m/z [M+1]: 699.16 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.38 (s, 1H), 7.24-7.16 (m, 1H), 7.05-6.95 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.43-4.20 (m, 4H), 3.79-3.58 (m, 5H), 3.42-3.31 (m, 1H), 3.27-3.16 (m, 2H), 3.13-2.97 (m, 4H), 2.44-2.26 (m, 1H), 2.25-2.11 (m, 2H), 2.04-1.87 (m, 3H).
217a		

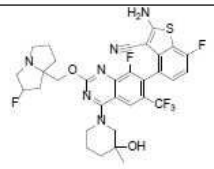
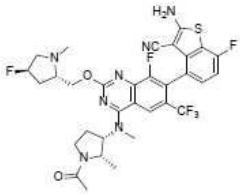
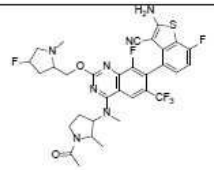
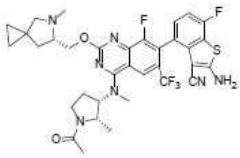
[4005]

화합물 번호	구조	분석 데이터
218		LCMS m/z [M+1]: 669.18 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.45 (s, 1H), 7.25-7.15 (m, 1H), 7.05-6.95 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.15-5.09 (m, 0.5H), 5.04-4.97 (m, 0.5H), 4.43-4.16 (m, 3H), 4.11-3.96 (m, 1H), 3.92-3.73 (m, 2H), 3.73-3.58 (m, 3H), 3.28-3.13 (m, 3H), 3.07-2.95 (m, 3H), 2.41-2.07 (m, 3H), 2.05-1.82 (m, 3H).
220		LCMS m/z [M+1]: 711.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.32 (s, 1H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.06-6.96 (m, 1H), 5.53-5.44 (m, 1H), 5.40-5.36 (m, 0.5H), 5.26-5.22 (m, 0.5H), 4.36-4.21 (m, 2H), 3.70-3.62 (m, 1H), 3.54-3.34 (m, 5H), 3.27-3.15 (m, 4H), 3.07-2.98 (m, 1H), 2.73-2.54 (m, 2H), 2.39-2.13 (m, 3H), 2.06-1.87 (m, 3H).
221		LCMS m/z [M+1]: 711.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.31 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.05-6.97 (m, 1H), 5.53-5.43 (m, 1H), 5.39-5.35 (m, 0.5H), 5.26-5.22 (m, 0.5H), 4.35-4.21 (m, 2H), 3.71-3.63 (m, 1H), 3.53-3.33 (m, 5H), 3.26-3.14 (m, 4H), 3.06-2.98 (m, 1H), 2.71-2.55 (m, 2H), 2.38-2.12 (m, 3H), 2.04-1.86 (m, 3H).
221a		

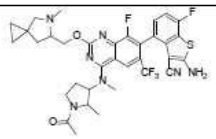
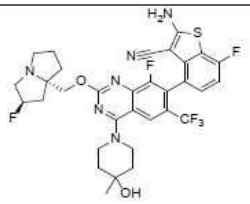
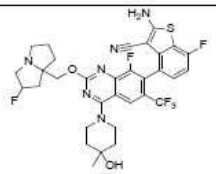
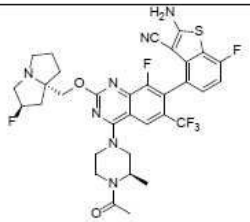
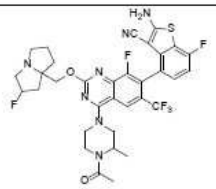
[4006]

[4007]

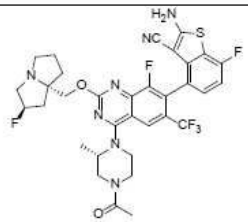
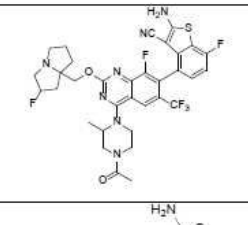
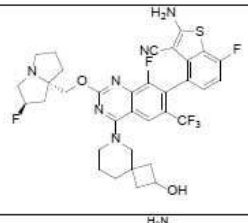
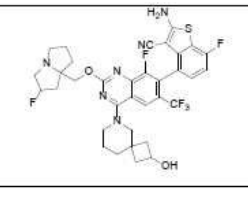
화합물 번호	구조	분석 데이터
222		LCMS m/z [M+1]: 637.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.03 (s, 1H), 7.19 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.63 (s, 0.5H), 5.49 (s, 0.5H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.05-4.92 (m, 2H), 4.80-4.65 (m, 2H), 4.33-4.22 (m, 2H), 3.28-3.17 (m, 3H), 3.03-3.00 (m, 1H), 2.38-2.12 (m, 3H), 2.01-1.87 (m, 3H).
222a		
223		LCMS m/z [M+1]: 697.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.03 (s, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.56-4.52 (m, 1H), 4.33-4.22 (m, 2H), 3.30-3.15 (m, 4H), 3.09 (s, 3H), 3.02-2.99 (m, 1H), 2.37-2.12 (m, 3H), 2.01-1.87 (m, 3H).
223a		
224		LCMS m/z [M+1]: 677.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.17-7.23 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.30-4.33 (d, 2H), 4.23 (d, 1H), 4.10 (d, 1H), 3.53 (d, 1H), 3.39 (m, 1H), 3.16-3.27 (m, 3H), 2.98-

화합물 번호	구조	분석 데이터
		3.04 (m, 1H), 2.12-2.38 (m, 4H), 1.74-2.03 (m, 6H), 1.26 (d, 3H).
224a		
226		LCMS m/z [M+1]: 692.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.40 (s, 1H), 7.20 – 7.26 (m, 1H), 7.00 – 7.06 (m, 1H), 5.47 (d, J = 52.4 Hz, 1H), 4.92 – 5.03 (m, 2H), 4.66 – 4.77 (m, 2H), 4.23 – 4.29 (m, 1H), 3.97 – 4.09 (m, 1H), 3.80 – 3.86 (m, 1H), 3.57 – 3.72 (m, 5H), 3.14 – 3.21 (m, 3H), 2.63 – 2.76 (m, 2H), 2.38 – 2.49 (m, 2H), 2.03 – 2.14 (m, 3H), 1.07 – 1.19 (m, 3H).
226a		
227		LCMS m/z [M+1]: 700.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.22-7.25 (m, 1H), 7.06 (t, J = 9.6 Hz, 1H), 4.91-4.98 (m, 1H), 4.63-4.78 (m, 1H), 4.05-4.10 (m, 1H), 3.80-3.85 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.56-3.62 (m, 1H), 3.36-3.53 (m, 2H), 3.13 (s, 3H), 2.58-2.73 (m, 1H), 2.38-2.49 (m, 2H), 2.11(d, J = 19.4 Hz, 3H), 1.90-1.98 (m, 1H), 1.29.(d, J = 9.6 Hz, 1H), 1.15-1.18 (m, 1H), 1.06-110 (m, 2H), 0.72-0.92 (m, 5H).

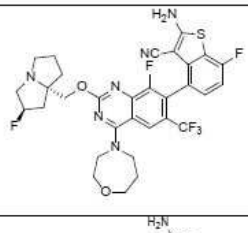
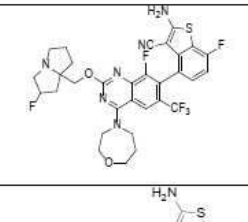
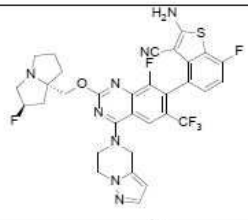
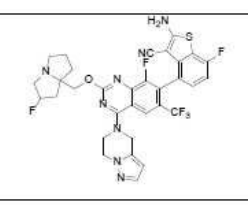
[4008]

화합물 번호	구조	분석 데이터
227a		
228		LCMS m/z [M+1]: 677.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.11 (s, 1H), 7.19-7.22 (m, 1H), 6.98-7.02 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.31-4.35 (m, 1H), 4.23-4.26 (m, 3H), 3.75-3.80 (m, 2H), 3.20-3.26 (m, 3H), 3.01-3.04 (m, 1H), 2.14-2.29 (m, 3H), 1.97-2.03 (m, 2H), 1.75-1.90 (m, 5H), 1.32 (s, 3H).
228a		
229		LCMS m/z [M+1]: 704.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.20 (d, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H,), 5.38 (d, 0.5H), 5.24 (d, 0.5H), 4.82-4.74 (m, 1H), 4.48-4.18 (m, 5H), 3.96-3.65 (m, 3H), 3.28-3.18 (m, 3H), 3.07-3.00 (m, 1H), 2.40-2.11 (m, 6H), 2.03-1.87 (m, 3H), 1.44-1.29 (m, 3H).
229a		

[4009]

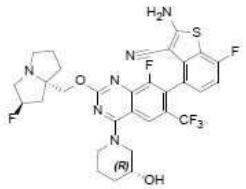
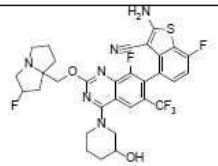
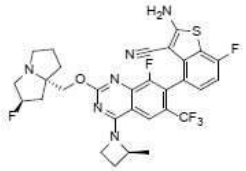
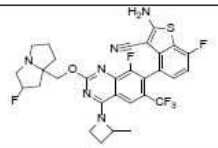
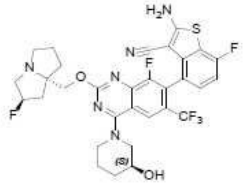
화합물 번호	구조	분석 데이터
230		LCMS m/z [M+1]: 704.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.11 (s, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (d, 0.5H), 5.23 (d, 0.5H), 4.47-4.22 (m, 4H), 4.04-3.50 (m, 4H), 3.27-3.13 (m, 4H), 3.05-2.98 (m, 1H), 2.39-2.10 (m, 6H), 2.04-1.86 (m, 3H), 1.56-1.43 (m, 3H).
230a		
231		LCMS m/z [M+1]: 703.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.17 (s, 1H), 7.23-7.21 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.60 (s, 0.5H), 5.47 (s, 0.5H), 4.69-4.59 (m, 2H), 4.28-4.24 (m, 1H), 4.00-3.86 (m, 6H), 3.41 (s, 1H), 3.13 (s, 1H), 2.59-2.16 (m, 8H), 1.81-1.68 (m, 6H).
231a		

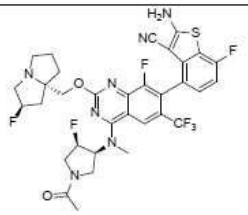
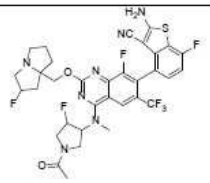
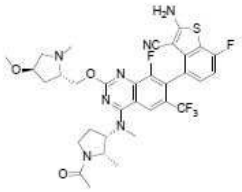
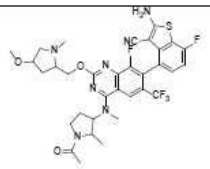
[4010]

화합물 번호	구조	분석 데이터
232		LCMS m/z [M+1]: 663.19 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.23-7.17 (m, 1H), 7.04-6.97 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.34-4.27 (m, 1H), 4.24-4.15 (m, 4H), 4.07-3.96 (m, 2H), 3.89-3.78 (m, 2H), 3.28-3.17 (m, 4H), 3.05-2.98 (m, 1H), 2.39-2.10 (m, 5H), 2.04-1.84 (m, 3H).
232a		
233		LCMS m/z [M+1]: 685.19 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.54-7.47 (d, 1H), 7.26-7.18 (m, 1H), 7.05-6.98 (m, 1H), 6.27-6.20 (m, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 2.5H), 4.52-4.22 (m, 6H), 3.27-3.16 (m, 3H), 3.04-2.97 (m, 1H), 2.38-2.11 (m, 3H), 2.03-1.84 (m, 3H).
233a		

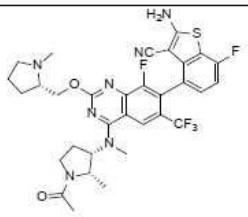
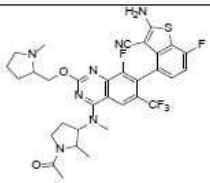
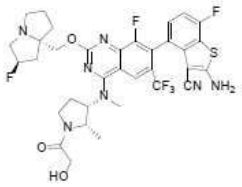
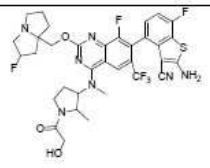
[4011]

[4012]

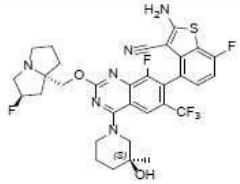
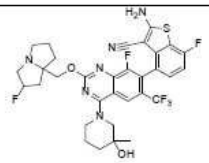
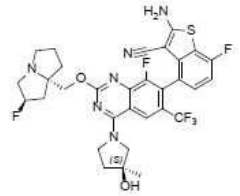
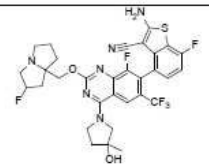
화합물 번호	구조	분석 데이터
234		LCMS m/z [M+1]: 663.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.26-8.28 (d, 1H), 7.18-7.22 (m, 1H), 6.98-7.02 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.32-4.36 (m, 1H), 4.23-4.27 (m, 1H), 4.11-4.17 (m, 1H), 3.86-3.94 (m, 3H), 3.63-3.70 (m, 1H), 3.21-3.25 (m, 3H), 3.00-3.07 (m, 1H), 2.14-2.31 (m, 3H), 1.97-2.06 (m, 4H), 1.88-1.94 (m, 1H), 1.71-1.73 (m, 2H).
234a		
235		LCMS m/z [M+1]: 633.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.06 (s, 1H), 7.17-7.20 (m, 1H), 6.97-7.02 (m, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.99 (s, 1H), 4.62 (s, 1H), 4.25-4.32 (m, 2H), 3.39-3.42 (m, 1H), 3.16-3.24 (m, 2H), 3.03-3.07 (m, 1H), 2.75-2.79 (m, 1H), 2.08-2.48 (m, 5H), 1.98-2.04 (m, 2H), 1.88-1.91 (m, 1H), 1.66-1.69 (m, 3H).
235a		
236		LCMS m/z [M+1]: 663.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27 (d, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.31-4.35 (m, 1H), 4.24-4.29 (m, 1H), 4.13-4.16 (m, 1H), 3.85-3.94 (m, 3H), 3.63-3.70 (m, 1H), 3.19-3.29 (m, 3H), 3.00-3.07 (m, 1H), 2.14-2.35 (m, 3H), 1.88-2.06 (m, 5H), 1.69-1.75 (m, 2H).

화합물 번호	구조	분석 데이터
237		LCMS m/z [M+1]: 722.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.35 (d, 1H), 7.17-7.27 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.80 (d, 0.5H), 5.66 (d, 0.5H), 5.35 (s, 0.5H), 5.11-5.29 (m, 1.5H), 4.14-4.32 (m, 3H), 3.73-4.07 (m, 3H), 3.63 (d, 3H), 3.16-3.29 (m, 3H), 2.96-3.06 (m, 1H), 1.81-2.04 (m, 3H).
237a		
238		LCMS m/z [M+1]: 704.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.34 (s, 1H), 7.19 – 7.25 (m, 1H), 6.99 – 7.04 (m, 1H), 4.89 – 4.99 (m, 1H), 4.43 – 4.61 (m, 4H), 3.95 – 4.02 (m, 1H), 3.77 – 3.85 (m, 1H), 3.39 – 3.71 (m, 6H), 3.26 – 3.28 (m, 1H), 3.02 – 3.10 (m, 1H), 2.60 – 2.71 (m, 1H), 2.50 – 2.56 (m, 3H), 2.39 – 2.48 (m, 2H), 1.91 – 2.20 (m, 7H).
238a		

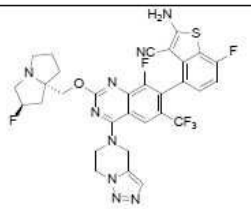
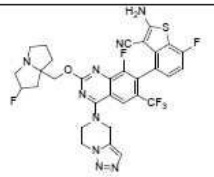
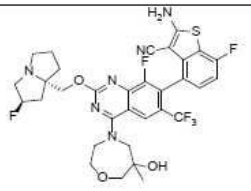
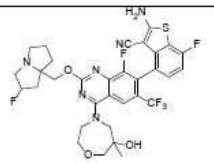
[4013]

화합물 번호	구조	분석 데이터
239		LCMS m/z [M+1]: 674.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.35 (s, 1H), 7.19 – 7.26 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 4.91 – 5.00 (m, 1H), 4.41 – 4.62 (m, 3H), 3.76 – 3.86 (m, 1H), 3.46 – 3.70 (m, 5H), 3.13 – 3.20 (m, 1H), 2.91 – 3.00 (m, 1H), 2.42 – 2.69 (m, 6H), 2.00 – 2.22 (m, 5H), 1.72 – 1.91 (m, 4H).
239a		
240		LCMS m/z [M+1]: 734.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.42 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.06 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.57 (d, J = 52.4 Hz, 1H), 5.01-5.05 (m, 1H), 4.65-4.82 (m, 1H), 4.24-4.28 (m, 2H), 3.84-4.16 (m, 3H), 3.72-3.77 (m, 1H), 3.62 (s, 3H), 3.43-3.59 (m, 2H), 2.33-2.74 (m, 7H), 2.17-2.36 (m, 2H), 1.26-1.34 (m, 2H), 1.12-1.15 (m, 3H).
240a		

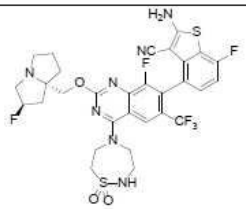
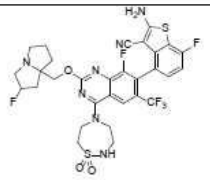
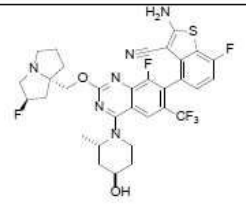
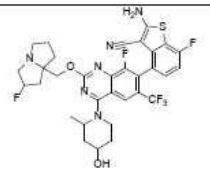
[4014]

화합물 번호	구조	분석 데이터
241		LCMS m/z [M+1]: 677.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.40 (d, 1H), 7.19-7.24 (m, 1H), 6.99-7.04 (m, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.25-4.36 (m, 3H), 4.12 (d, 1H), 3.52-3.56 (m, 1H), 3.35-3.44 (m, 2H), 3.21-3.26 (m, 2H), 3.02-3.08 (m, 1H), 2.24-2.40 (m, 2H), 2.13-2.20 (m, 2H), 1.76-2.04 (m, 6H), 1.27 (d, 3H).
241a		
242		LCMS m/z [M+1]: 663.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.436 (s, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.027 (t, 1H), 5.409 (s, 0.5H), 5.274 (s, 0.5H), 4.42-4.23 (m, 3H), 4.20-4.12 (m, 1H), 4.05-3.91 (m, 2H), 3.45-3.34 (m, 1H), 3.30-3.20 (m, 2H), 3.10-3.03 (m, 1H), 2.47-2.34 (m, 1H), 2.31-2.25 (m, 1H), 2.23-2.09 (m, 3H), 2.07-1.99 (m, 2H), 1.96-1.89 (m, 1H), 1.547 (s, 3H).
242a		

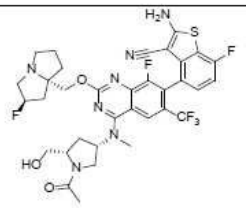
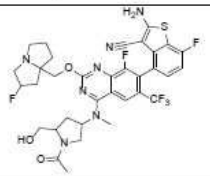
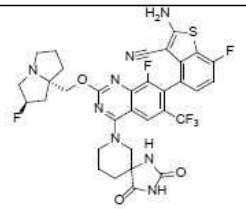
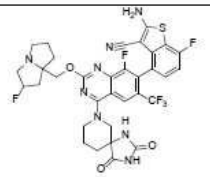
[4015]

화합물 번호	구조	분석 데이터
243		LCMS m/z [M+1]: 686.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.27-7.23 (m, 1H), 7.07-7.00 (m, 1H), 5.40 (s, 0.58H), 5.35 (s, 2H), 5.27 (s, 0.52H), 4.80-4.77 (m, 2H), 4.51-4.30 (m, 4H), 3.38-3.33 (m, 1H), 3.31-3.24 (m, 2H), 3.07-3.03 (m, 1H), 2.42-2.17 (m, 3H), 2.05-1.92 (m, 3H).
243a		
244		LCMS m/z [M+1]: 693.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.94 (s, 1H), 7.25-7.22 (m, 1H), 7.06-7.01 (m, 1H), 5.55 (s, 0.5H), 5.41 (s, 0.5H), 4.62-4.44 (m, 5H), 4.16-3.68 (m, 9H), 2.47-2.05 (m, 6H), 1.28 (s, 3H).
244a		

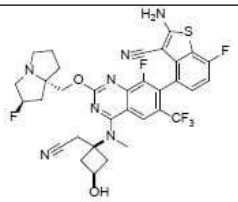
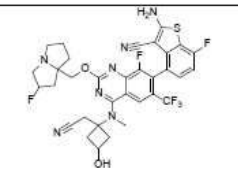
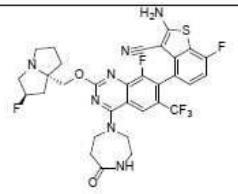
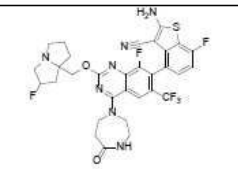
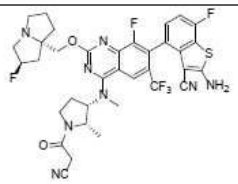
[4016]

화합물 번호	구조	분석 데이터
245		LCMS m/z [M+1]: 712.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.24 (t, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.44 (s, 0.5H), 5.31 (s, 0.5H), 4.46-4.31 (m, 5H), 3.74-3.36 (m, 8H), 3.18-2.98 (m, 1H), 2.46-2.22 (m, 3H), 2.10-1.95 (m, 3H).
245a		
246		LCMS m/z [M+1]: 677.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.08 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.96 (s, 1H), 4.44 (d, 1H), 4.23-4.37 (m, 2H), 4.15 (m, 1H), 3.55-3.61 (m, 1H), 3.19-3.29 (m, 3H), 3.02-3.06 (m, 1H), 2.24-2.41 (m, 2H), 1.90-2.20 (m, 6H), 1.68-1.75 (m, 2H), 1.55 (t, 3H).
246a		

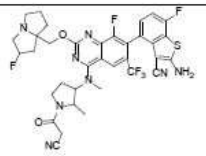
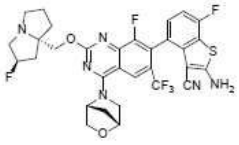
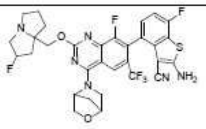
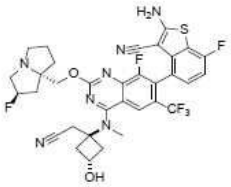
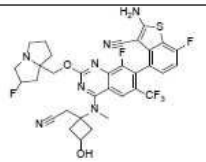
[4017]

화합물 번호	구조	분석 데이터
247		LCMS m/z [M+1]: 734.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.40 (s, 1H), 7.21-7.29 (m, 1H), 7.04 (t, 1H), 5.64 (s, 0.5H), 5.51 (s, 0.5H), 5.20-5.38 (m, 1H), 4.61-4.80 (m, 2H), 4.19-4.30 (m, 1H), 3.82-4.15 (m, 5H), 3.62-3.79 (m, 2H), 3.42-3.61 (m, 4H), 2.10-2.78 (m, 1H).
247a		
248		LCMS m/z [M+1]: 732.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.20-7.28 (m, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.42 (s, 0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 4.25-4.56 (m, 4H), 3.33-3.70 (m, 5H), 3.04-3.14 (m, 1H), 1.86-2.49 (m, 11H).
248a		

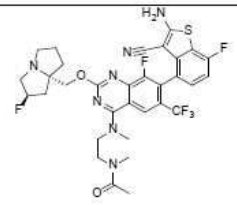
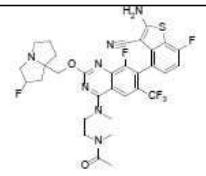
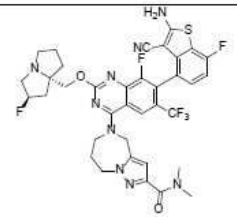
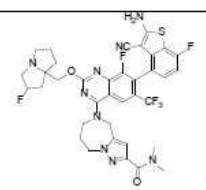
[4018]

화합물 번호	구조	분석 데이터
249		LCMS m/z [M+1]: 702.2 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.20-7.26 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.22-4.37 (m, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.37 (s, 2H), 3.22-3.30 (m, 2H), 3.01-3.09 (m, 2H), 2.20-2.56 (m, 5H), 1.88-2.20 (m, 5H).
249a		
251		LCMS m/z [M+1]: 676.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.13 (s, 1H), 7.19-7.22 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.25-4.34 (m, 2H), 4.05-4.13 (m, 4H), 3.60 (s, 2H), 3.12-3.25 (m, 3H), 2.99-3.04 (m, 3H), 2.13-2.34 (m, 3H), 1.88-2.03 (m, 3H).
251a		
252		LCMS m/z [M+1]: 743.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.22-7.24 (m, 1H), 7.04 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.57 (d, J = 51.88 Hz, 1H), 4.99-5.05 (m, 1H), 4.60-4.76 (m, 2H), 3.71-4.05 (m, 6H), 3.41-3.66 (m, 6H), 2.33-2.76 (m, 7H), 2.16-2.21 (m, 1H), 1.07-1.10 (m, 3H).

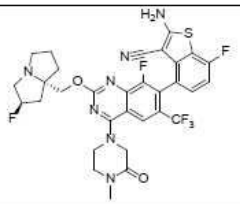
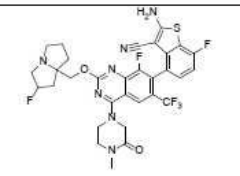
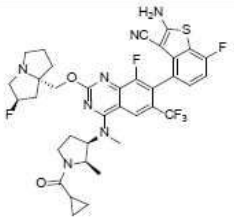
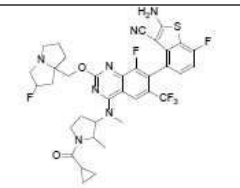
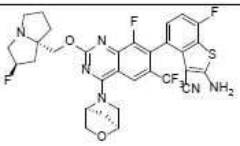
[4019]

화합물 번호	구조	분석 데이터
252a		
253		LCMS m/z [M+1]: 661.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.35 (s, 1H), 7.19-7.24 (m, 1H), 7.02 (t, J = 9.3, Hz, 1H), 5.48-5.61 (m, 2H), 4.56-4.76 (m, 2H), 4.33 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 3.80-4.12 (m, 6H), 3.41-3.49 (m, 1H), 2.05-2.79 (m, 9H).
253a		
254		LCMS m/z [M+1]: 702.1 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.38 (s, 1H), 7.20-7.27 (m, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.49 (s, 0.5H), 5.36 (s, 0.5H), 4.61 (s, 1H), 4.37-4.45 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.45-3.55 (m, 2H), 3.15-3.27 (m, 2H), 2.92-3.02 (m, 2H), 2.35-2.48 (m, 3H), 2.22-2.28 (m, 1H), 2.10-2.18 (m, 1H), 1.97-2.07 (m, 5H).
254a		

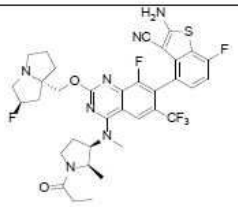
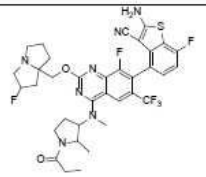
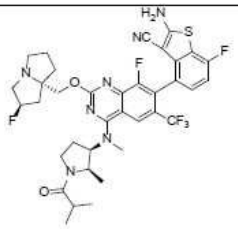
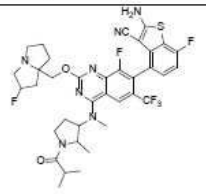
[4020]

화합물 번호	구조	분석 데이터
255		LCMS m/z [M+1]: 692 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.38-8.34 (m, 1H),7.21-7.18 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.32-4.28 (m, 2H), 4.13-4.07 (m, 2H), 3.87-3.74 (m, 2H), 3.72-3.56 (m, 3H), 3.29-3.19 (m, 4H), 3.13-3.01 (m, 3H), 2.41-2.10 (m, 4H), 2.07-1.78 (m, 5H)
255a		
256		LCMS m/z [M+1]: 770.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.17-7.25 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 6.73 (s, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.13 (s, 2H), 4.53 (t, 2H), 4.15-4.40 (m, 4H), 3.33 (s, 3H), 3.15-3.27 (m, 3H), 2.94-3.12 (m, 4H), 2.11-2.45 (m, 5H), 1.84-2.04 (m, 3H).
256a		

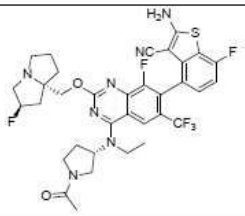
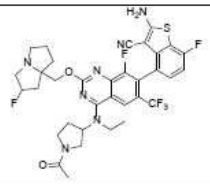
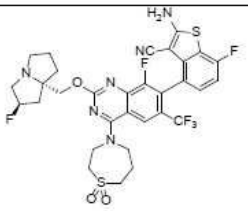
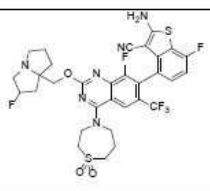
[4021]

화합물 번호	구조	분석 데이터
257		LCMS m/z [M+1]: 676.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.20 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 6.99-7.03 (m, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H), 4.62 (m, 2H), 4.30-4.41 (m, 3H), 4.18-4.23 (m, 1H), 3.61-3.68 (m, 2H), 3.35-3.47 (m, 3H), 3.01-3.12 (m, 4H), 2.16-2.39 (m, 3H), 1.93-2.07 (m, 3H).
257a		
258		LCMS m/z [M+1]: 744.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.39 – 8.46 (m, 1H), 7.24 (dd, J = 8.3, 4.9 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.55 (d, J = 52.6 Hz, 1H), 4.95 – 5.10 (m, 2H), 4.58 – 4.76 (m, 2H), 3.71 –4.07 (m, 5H), 3.62 – 3.71 (m, 3H), 3.44 – 3.50 (m, 1H), 2.46 – 2.77 (m, 4H), 2.28 – 2.45 (m, 3H), 2.07 – 2.21 (m, 1H), 1.81 – 1.90 (m, 1H), 0.84 –1.26 (m, 7H).
258a		
259		LCMS m/z [M+1]: 661.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.35 (s, 1H), 7.19 – 7.26 (m, 1H), 6.99 –7.06 (m, 1H), 5.54 (d, J = 51.6 Hz, 1H), 5.53 – 5.58 (m, 1H), 4.59 – 4.78 (m, 2H), 4.29 – 4.37 (m, 1H), 3.97 –4.12 (m, 4H), 3.78 – 3.97

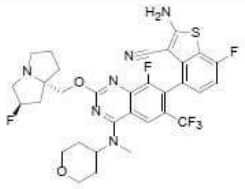
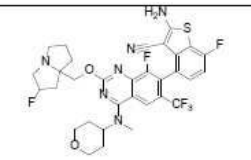
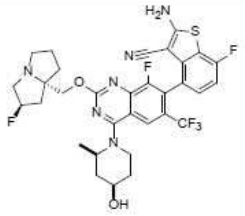
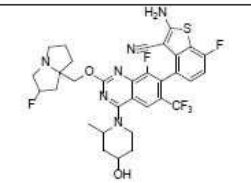
[4022]

화합물 번호	구조	분석 데이터
		(m, 3H), 3.42 – 3.52 (m, 1H), 2.57 – 2.75 (m, 2H), 2.31 – 2.48 (m, 3H), 2.08 – 2.20 (m, 3H).
260		LCMS m/z [M+1]: 732.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.24 (dd, J = 8.1, 5.1 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 52.2 Hz, 1H), 4.97 –5.04 (m, 1H), 4.58 – 4.82 (m, 3H), 3.79 –4.06 (m, 4H), 3.65 (s, 3H), 3.45 – 3.61 (m, 2H), 2.56 – 2.75 (m, 3H), 2.28 – 2.49 (m, 6H), 2.07 – 2.21 (m, 1H), 1.04 – 1.21 (m, 6H).
260a		
261		LCMS m/z [M+1]: 746.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.21-7.27 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 52.8 Hz, 1H), 4.96-5.04 (m, 1H), 4.59-4.82 (m, 3H), 3.82-4.07 (m, 4H), 3.62-3.73 (m, 4H), 3.43-3.50 (m, 1H), 2.55-2.83 (m, 4H), 2.30-2.48 (m, 4H), 2.13 (s, 1H), 1.03-1.20 (m, 9H).
261a		

[4023]

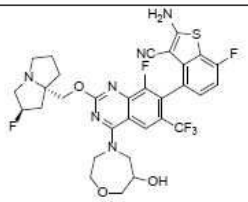
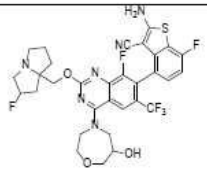
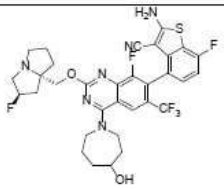
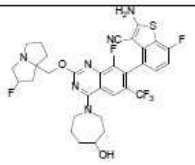
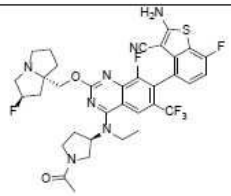
화합물 번호	구조	분석 데이터
262		LCMS m/z [M+1]: 718.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.98-5.06 (m, 1H), 4.21-4.30 (m, 2H), 3.41-4.07 (m, 6H), 3.20-3.25 (m, 3H), 2.98-3.02 (m, 1H), 2.20-2.54 (m, 4H), 2.08-2.17 (m, 4H), 1.87-2.01 (m, 3H), 1.40-1.48 (m, 3H).
262a		
263		LCMS m/z [M+1]: 711.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.21-4.36 (m, 6H), 3.69-3.70 (m, 2H), 3.32-3.38 (m, 2H), 3.20-3.25 (m, 3H), 2.99-3.02 (m, 1H), 2.43-2.50 (m, 2H), 2.12-2.37 (m, 3H), 1.87-2.01 (m, 3H).
263a		

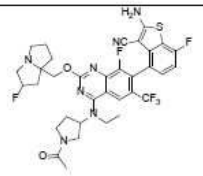
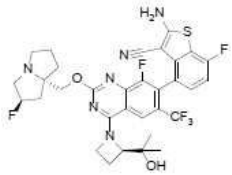
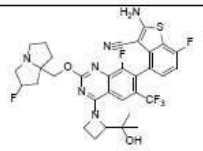
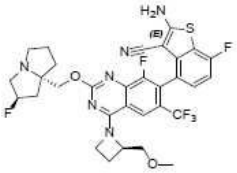
[4024]

화합물 번호	구조	분석 데이터
264		LCMS m/z [M+1]: 677.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.273 (s, 1H), 7.198-7.232 (s, 1H), 6.989-7.031 (s, 1H), 5.382 (s, 0.5H), 5.248 (s, 0.5H), 4.234-4.312 (m, 2H), 4.081-4.110 (m, 2H), 3.570-3.634 (m, 2H), 3.404 (m, 3H), 3.344 (s, 1H), 3.249 (m, 3H), 3.017-3.054 (s, 1H), 2.341-2.391 (m, 2H), 1.881-2.288 (m, 8H).
264a		
265		LCMS m/z [M+1]: 677.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.087-8.104 (s, 1H), 7.198-7.232 (s, 1H), 6.989-7.033 (s, 1H), 5.443 (s, 0.5H), 5.310 (s, 0.5H), 4.733 (s, 1H), 4.400 (m, 2H), 4.182 (m, 2H), 3.886 (s, 1H), 3.438-3.558 (m, 3H), 2.319-2.459 (m, 2H), 2.213-2.233 (s, 1H), 1.961-2.097 (m, 5H), 2.233 (s, 1H), 1.838-1.871 (m, 2H), 1.688-1.716 (m, 3H).
265a		

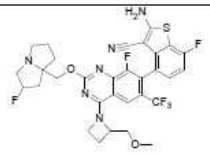
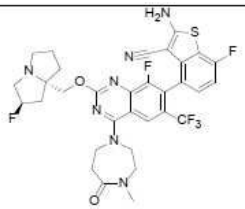
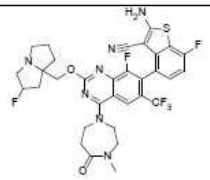
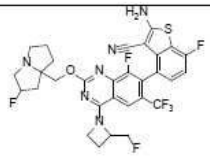
[4025]

[4026]

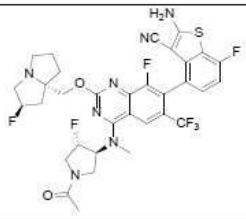
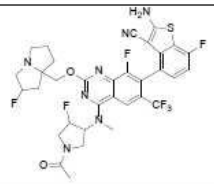
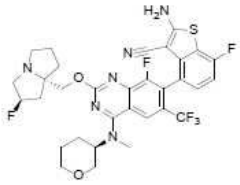
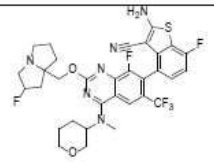
화합물 번호	구조	분석 데이터
266		LCMS m/z [M+1]: 679.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.59-8.45 (m, 1H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.06-6.96 (m, 1H), 5.40-5.35 (s, 0.5H), 5.27-5.22 (s, 0.5H), 4.37-3.90 (m, 9H), 3.74-3.65 (m, 1H), 3.30-3.16 (m, 4H), 3.08-2.98 (m, 1H), 2.39-2.13 (m, 3H), 2.05-1.86 (m, 3H).
266a		
267		LCMS m/z [M+1]: 677.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.31 (s, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.48 (s, 0.5H), 5.34 (s, 0.5H), 4.48-4.38 (m, 2H), 4.11-3.96 (m, 5H), 3.66-3.53 (m, 3H), 3.24-3.17 (m, 1H), 2.49-1.77 (m, 12H).
267a		
268		LCMS m/z [M+1]: 718.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.18-7.25 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.98-5.09 (m, 1H), 4.19-4.35 (m, 2H), 3.72-4.05 (m, 4H), 3.53-4.61 (m, 1H), 3.38-3.50 (m, 1H), 3.19-3.28 (m, 3H), 2.98-3.07 (m, 1H), 2.05-2.60 (m,

화합물 번호	구조	분석 데이터
		8H), 1.95-2.04 (m, 2H), 1.84-1.93 (m, 1H), 1.35-1.52 (m, 3H).
268a		
269		LCMS m/z [M+1]: 677.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.13 (s, 1H), 7.20-7.17 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.84-4.78 (m, 2H), 4.68-4.62 (m, 1H), 4.30-4.22 (m, 2H), 3.28-3.19 (m, 3H), 3.07-3.02 (m, 1H), 2.62-2.54 (m, 1H), 2.45-2.08 (m, 4H), 2.05-1.89 (m, 3H), 1.36-1.30 (m, 3H), 1.28-1.21 (m, 3H)
269a		
270		LCMS m/z [M+1]: 663.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.09-8.08 (m, 1H), 7.20-7.16 (m, 1H), 7.02-6.97 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 5.03 (s, 1H), 4.82-4.73 (m, 1H), 4.66-4.54 (m, 1H), 4.43-4.20 (m, 2H), 4.09-4.06 (m, 1H), 3.77-3.72 (m, 1H), 3.43-3.40 (m, 3H), 3.33-3.31 (m, 2H), 3.28-3.20 (m, 1H), 3.08-3.07 (m, 1H), 2.73-2.49 (m, 2H), 2.44-1.89 (m, 6H).

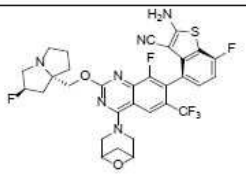
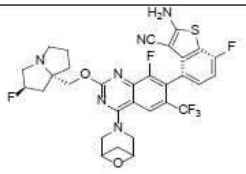
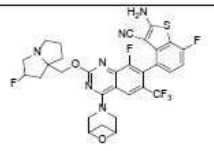
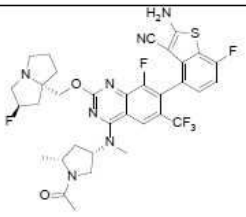
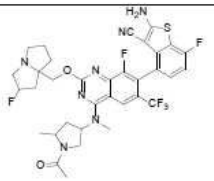
[4027]

화합물 번호	구조	분석 데이터
270a		
271		LCMS m/z [M+1]: 690.0 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.13 (s, 1H), 7.18-7.26 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.23-4.37 (m, 2H), 3.96-4.20 (m, 4H), 3.73-3.90 (m, 2H), 3.33 (s, 1H), 3.20-3.28 (m, 2H), 2.97-3.12 (m, 3H), 2.92 (s, 3H), 2.13-2.37 (m, 3H), 1.82-2.05 (m, 3H).
271a		
272		LCMS m/z [M+1]: 651.2 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.11 (s, 1H), 7.15-7.25 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.51 (s, 0.5H), 5.38 (s, 0.5H), 5.02-5.25 (m, 2H), 4.80-4.86 (m, 1H), 4.58-4.77 (m, 2H), 4.38-4.55 (m, 2H), 3.57-3.83 (m, 3H), 3.23-3.28 (m, 1H), 2.37-2.78 (m, 4H), 2.12-2.35 (m, 3H) 1.97-2.10 (m, 1H).
272a		

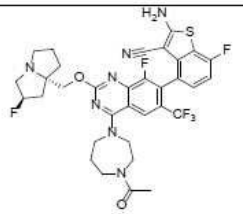
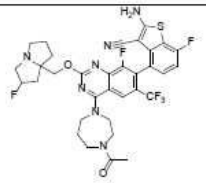
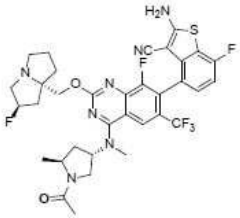
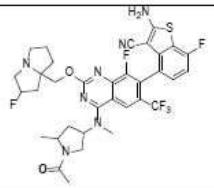
[4028]

화합물 번호	구조	분석 데이터
273		LCMS m/z [M+1]: 722.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.71-5.72 (m, 0.5H), 5.57-5.60 (m, 0.5H), 5.38 (s, 0.5H), 5.19-5.24 (m, 1.5H), 4.06-4.32 (m, 4H), 3.75-3.94 (m, 2H), 3.48-3.53 (m, 3H), 3.23-3.27 (m, 3H), 3.00-3.04 (m, 1H), 2.10-2.34 (m, 6H), 1.89-2.04 (m, 3H).
273a		
274		LCMS m/z [M+1]: 677.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 6.98-7.02 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.71-4.74 (m, 1H), 4.31-4.34 (d, 1H), 4.23-4.25 (d, 1H), 4.11-4.15 (m, 1H), 3.91-3.93 (d, 1H), 3.63-3.71 (m, 1H), 3.44-3.48 (m, 1H), 3.41 (d, 3H), 3.15-3.24 (m, 3H), 2.98-3.04 (m, 1H), 2.20-2.39 (m, 2H) 2.07-2.14 (m, 3H) 1.85-2.03 (m, 5H).
274a		

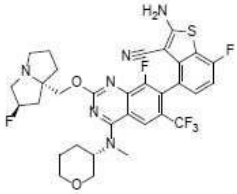
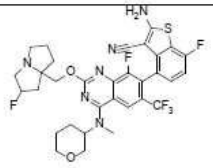
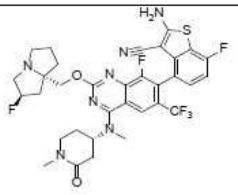
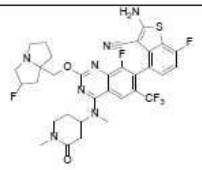
[4029]

화합물 번호	구조	분석 데이터
275		LCMS m/z [M+1]: 661.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.59 (s, 1H), 7.16-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 5.22-5.37 (m, 1H), 4.46-4.59 (m, 3H), 4.21-4.39 (m, 4H), 3.12-3.26 (m, 4H), 2.96-3.04 (m, 1H), 2.09-2.40 (m, 4H), 1.84-2.03 (m, 4H).
276		LCMS m/z [M+1]: 661.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.59 (s, 1H), 7.16-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 5.21-5.38 (m, 1H), 4.44-4.64 (m, 3H), 4.18-4.42 (m, 4H), 3.10-3.29 (m, 4H), 2.93-3.03 (m, 1H), 1.81-2.40 (m, 8H).
276a		
277		LCMS m/z [M+1]: 718.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.18-7.25 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.97-5.15 (m, 1H), 4.05-4.42 (m, 4H), 3.59-3.75 (m, 1H), 3.46 (s, 3H), 3.17-3.29 (m, 3H), 2.97-3.06 (m, 1H), 2.56-2.83 (m, 1H), 2.08-2.38 (m, 6H), 1.82-2.05 (m, 4H), 1.38-1.50 (m, 3H).
277a		

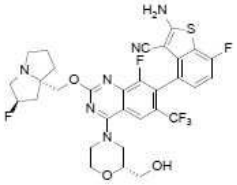
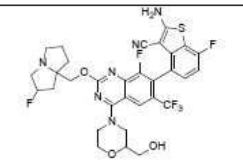
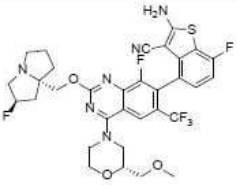
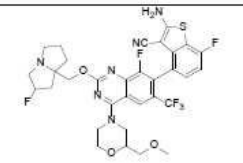
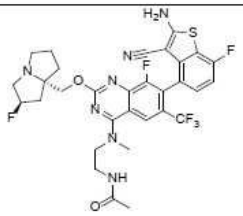
[4030]

화합물 번호	구조	분석 데이터
278		LCMS m/z [M+1]: 704.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (d, 1H), 7.15-7.25 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.19-4.34 (m, 4H), 3.71-4.15 (m, 5H), 3.57-3.70 (m, 1H), 3.12-3.28 (m, 3H), 2.98-3.06 (s, 1H), 2.12-2.45 (m, 5H), 2.09 (d, 3H), 1.96-2.03 (m, 2H), 1.84-1.94 (s, 1H).
278a		
279		LCMS m/z [M+1]: 718.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.34-8.23 (m, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 7.04-6.97 (m, 1H), 5.54-5.42 (m, 1H), 5.39-5.35 (s, 0.5H), 5.27-5.21 (s, 0.5H), 4.42-4.22 (m, 3H), 4.11-3.85 (m, 1H), 3.76-3.61 (m, 1H), 3.45-3.38 (m, 3H), 3.26-3.20 (m, 2H), 3.06-2.98 (m, 1H), 2.65-2.48 (m, 1H), 2.38-1.81 (m, 11H), 1.32-1.28 (m, 3H).
279a		

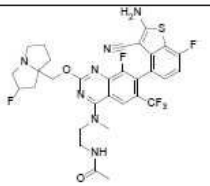
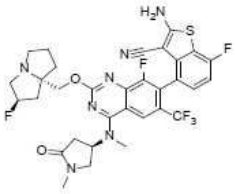
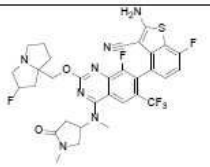
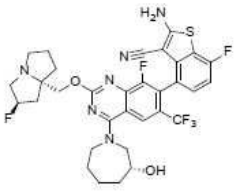
[4031]

화합물 번호	구조	분석 데이터
280		LCMS m/z [M+1]: 677.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.49 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.01 (t, 1H) 5.52 (s, 0.5H), 5.38 (s, 0.5H), 4.73-4.80 (m, 1H), 4.54-4.56 (m, 2H), 4.11-4.14 (m, 1H), 3.93 (d, 1H), 3.62-3.78 (m, 4H), 3.46-3.55 (m, 1H), 3.44 (s, 3H), 3.23-3.28 (m, 1H), 2.40-2.61 (m, 2H), 2.01-2.36 (m, 6H), 1.81-1.90 (m, 2H).
280a		
281		LCMS m/z [M+1]: 704.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.40 (d, 1H), 7.18-7.23 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.11-4.30 (m, 2H), 3.47-3.64 (m, 4H), 3.33-3.41 (m, 2H), 3.20-4.27 (m, 4H), 3.02 (s, 3H), 2.16-2.35 (m, 4H), 1.95-2.13 (m, 5H), 1.86-1.90 (m, 1H).
281a		

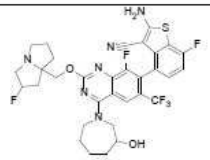
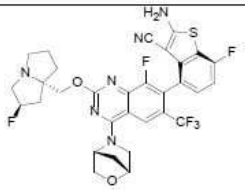
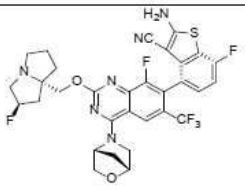
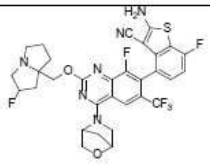
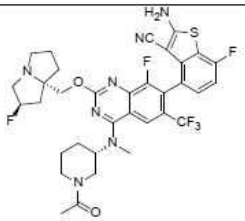
[4032]

화합물 번호	구조	분석 데이터
282		LCMS m/z [M+1]: 679.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.14 (s, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.54-4.45 (m, 1H), 4.39-4.22 (m, 3H), 4.05-4.02 (m, 1H), 3.84-3.75 (m, 2H), 3.66-3.55 (m, 3H), 3.40-3.34 (m, 1H), 3.27-3.15 (m, 3H), 3.06-2.98 (m, 1H), 2.38-2.12 (m, 3H), 2.03-1.87 (m, 3H).
282a		
283		LCMS m/z [M+1]: 693.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.13 (s, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 4.50-4.30 (m, 3H), 4.24-4.21 (m, 1H), 4.06-4.01 (m, 1H), 3.90-3.77 (m, 2H), 3.64-3.47 (m, 3H), 3.40-3.34 (m, 4H), 3.27-3.18 (m, 3H), 3.01-2.97 (m, 1H), 2.37-2.11 (m, 3H), 2.03-1.87 (m, 3H).
283a		
284		LCMS m/z [M+1]: 678.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.37 (s, 1H), 7.23-7.18 (m, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.34-4.29 (m, 1H), 4.25-4.20 (m, 1H), 4.02 (t, 2H), 3.67-3.56 (m, 5H), 3.28-3.16 (m, 3H), 3.06-2.99 (m, 1H), 2.40-2.05 (m, 4H), 2.02-1.95 (m, 2H), 1.88 (s, 3H).

[4033]

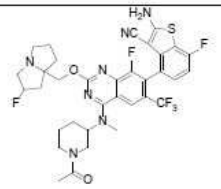
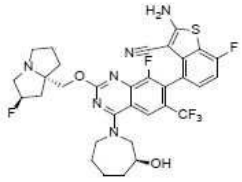
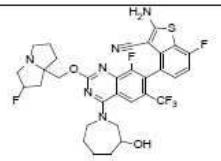
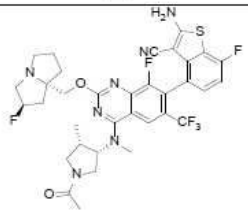
화합물 번호	구조	분석 데이터
284a		
285		LCMS m/z [M+1]: 690.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.42 (s, 0.5H), 5.33 (t, 1H), 5.29 (s, 0.5H), 4.37-4.24 (m, 2H), 4.00-3.93 (m, 1H), 3.73-3.65 (m, 1H), 3.47 (s, 3H), 3.39-3.35 (m, 1H), 3.13-3.06 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.85-2.79 (m, 1H), 2.45-2.16 (m, 4H), 2.08-1.91 (m, 4H), 1.62-1.56 (m, 1H).
285a		
286		LCMS m/z [M+1]: 677.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.39-8.42 (s, 1H), 7.18-7.22 (m, 1H), 6.98-7.02 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.30-4.39 (m, 2H), 4.19-4.25 (m, 2H), 4.03-4.07 (m, 2H), 3.69-3.76 (m, 1H), 3.33 (m, 1H), 3.22-3.26 (m, 2H), 2.99-3.03 (m, 1H), 2.13-2.37 (m, 4H), 1.89-2.03 (m, 6H), 1.64-1.67 (m, 1H), 1.46-1.51 (m, 1H).

[4034]

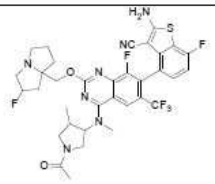
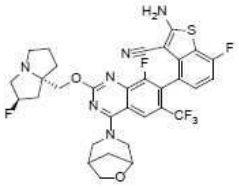
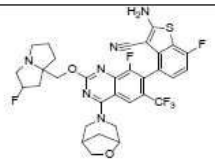
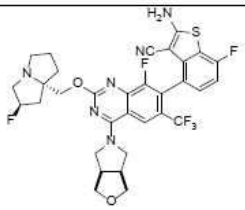
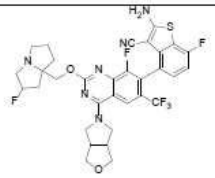
화합물 번호	구조	분석 데이터
286a		
287		LCMS m/z [M+1]: 661.2 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.30 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.01 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 5.53 (s, 1H), 5.41 (t, J = 54 Hz, 1H), 4.21-4.35 (m, 3H), 3.98-4.10 (m, 3H), 3.31-3.38 (m, 1H), 3.21-3.27 (m, 3H), 3.01-3.07 (m, 1H), 1.88-2.37 (m, 8H).
288		LCMS m/z [M+1]: 661.2 1H NMR (400 MHz, 메탄올-d4) δ 8.30 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.01 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 5.50 (s, 1H), 5.41 (t, J = 53.7 Hz, 1H), 4.27-4.39 (m, 3H), 3.99-4.11 (m, 3H), 3.31-3.38 (m, 1H), 3.21-3.27 (m, 3H), 3.01-3.07 (m, 1H), 1.88-2.37 (m, 8H).
288a		
289		LCMS m/z [M+1]: 718.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.26 (m, 1H), 7.18-7.24 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.49-4.74 (m, 2H), 4.15-4.45 (m, 3H), 3.87-4.02 (m, 1H), 3.43-3.50 (m, 3H), 3.14-3.27 (m, 3H), 2.83-3.06 (m, 2H), 1.84-2.30 (m, 13H).

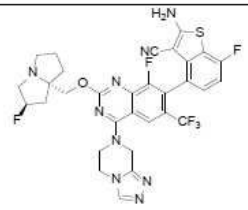
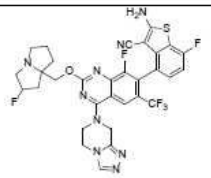
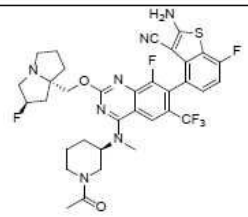
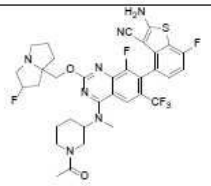
[4035]

[4036]

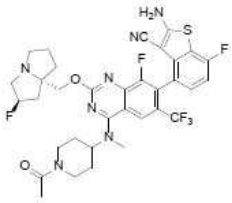
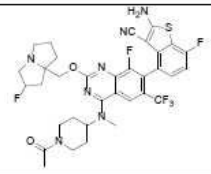
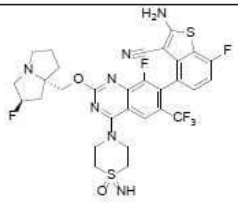
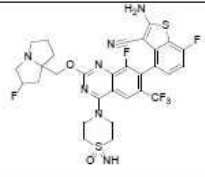
화합물 번호	구조	분석 데이터
289a		
290		LCMS m/z [M+1]: 677.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.40-8.43 (d, 1H), 7.18-7.22 (m, 1H), 6.98-7.02 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.30-4.40 (m, 2H), 4.18-4.26 (m, 2H), 4.06-4.07 (m, 2H), 3.69-3.76 (m, 1H), 3.23-3.27 (m, 3H), 3.00-3.03 (m, 1H), 2.14-2.39 (m, 4H), 1.97-2.03 (m, 4H), 1.88-1.94 (m, 2H), 1.65-1.67 (m, 1H), 1.45-1.51 (m, 1H).
290a		
291		LCMS m/z [M+1]: 718.23 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.32 (s, 1H), 7.23-7.18 (m, 1H), 7.05-6.96 (m, 1H), 5.48-5.39 (m, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.34-4.21 (m, 2H), 4.14-3.98 (m, 1H), 3.95-3.79 (m, 2H), 3.48-3.39 (m, 3H), 3.27-3.16 (m, 3H), 3.07-2.92 (m, 2H), 2.39-1.82 (m, 10H), 1.17-1.10 (m, 3H).

[4037]

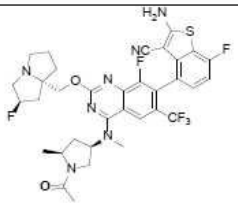
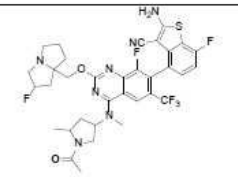
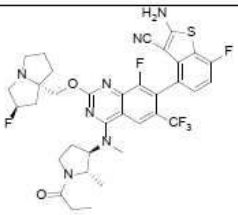
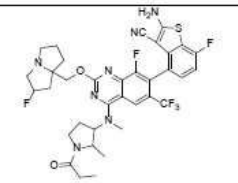
화합물 번호	구조	분석 데이터
291a		
292		LCMS m/z [M+1]: 675.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (d, 1H), 7.24-7.17 (m, 1H), 7.04-6.97 (m, 1H), 5.46 (s, 0.5H), 5.33 (s, 0.5H), 4.82-4.76 (m, 1H), 4.57-4.34 (m, 4H), 3.99-3.93 (m, 1H), 3.85-3.79 (m, 1H), 3.76-3.56 (m, 3H), 3.54-3.46 (m, 2H), 3.22-3.16 (m, 1H), 2.71 (s, 1H), 2.59-2.20 (m, 4H), 2.19-2.02 (m, 4H).
292a		
293		LCMS m/z [M+1]: 675.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.42 (s, 1H), 7.22-7.16 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.42-4.30 (m, 3H), 4.28-4.22 (m, 1H), 4.09-4.00 (m, 2H), 4.00-3.93 (m, 2H), 3.85-3.78 (m, 2H), 3.25-3.18 (m, 3H), 3.08-2.99 (m, 1H), 2.45-2.12 (m, 4H), 2.10-1.85 (m, 4H)
293a		

화합물 번호	구조	분석 데이터
294		LCMS m/z [M+1]: 686.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.57 (d, J=16.8 Hz, 1H), 8.28 (d, J=16 Hz, 1H), 7.36-7.23 (m, 1H), 7.07-7.00 (m, 1H), 5.40-5.27 (m, 3H), 4.61 (s, 1H), 4.50-4.34 (m, 5H), 3.07 (s, 3H), 2.41-2.16 (m, 3H), 2.03-1.95 (m, 3H).
294a		
295		LCMS m/z [M+1]: 718.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.32-8.28 (m, 1H), 7.25-7.15 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.41-5.34 (d, 0.5H), 5.27-5.20 (d, 0.5H), 4.76-4.51 (m, 2H), 4.50-4.14 (m, 3H), 4.03-4.87 (d, 1H), 3.58-3.38 (m, 3H), 3.26-2.95 (m, 4H), 2.94-2.80 (m, 1H), 2.46-1.47 (m, 13H).
295a		

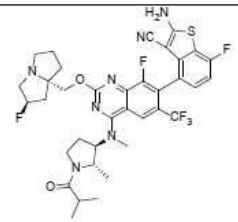
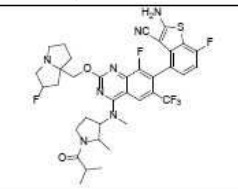
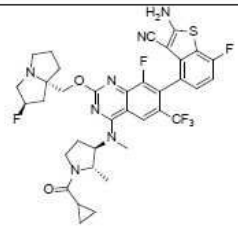
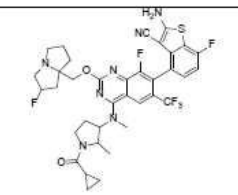
[4038]

화합물 번호	구조	분석 데이터
296		LCMS m/z [M+1]: 718.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.03-6.98 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.74 (d, 1H), 4.34-4.23 (m, 2H), 4.10 (d, 1H), 3.38 (s, 3H), 3.37-3.31 (m, 2H), 3.29-3.22 (m, 3H), 3.08-3.01 (m, 1H), 2.82-2.74 (t, 1H), 2.39-2.32 (m, 2H), 2.20-2.12 (m, 4H), 2.08-1.96 (m, 5H), 1.94-1.86 (m, 2H).
296a		
297		LCMS m/z [M+1]: 696.0 1H NMR (400 MHz, DMSO_d6 & D2O) δ 8.15 (s, 1H), 7.25 (t, 1H), 7.15 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.30-4.05 (m, 6H), 3.41-3.13 (m, 7H), 2.94-2.85 (m, 1H), 2.24-2.06 (m, 3H), 1.95-1.75 (m, 3H).
297a		

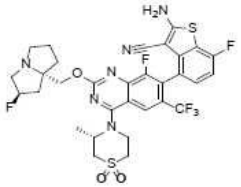
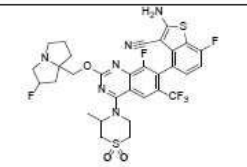
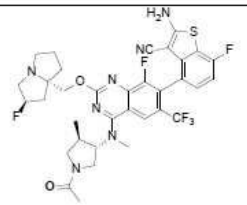
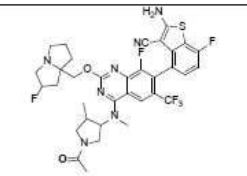
[4039]

화합물 번호	구조	분석 데이터
298		LCMS m/z [M+1]: 718.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.12-5.08 (m, 1H), 4.35-4.30 (m, 1H), 4.26-4.06 (m, 3H), 3.70-3.59 (m, 1H), 3.46 (s, 3H), 3.22 (s, 2H), 3.05-3.00 (m, 1H), 2.66-2.61 (m, 1H), 2.34-1.87 (m, 11H), 1.47-1.41 (m, 3H).
298a		
299		LCMS m/z [M+1]: 732.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.88 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 51.72 Hz, 1H), 4.93-5.04 (m, 2H), 4.60-4.74 (m, 2H), 3.47-4.41 (m, 9H), 2.12-2.76 (m, 10H), 1.37-1.46 (m, 3H), 1.12-1.16 (m, 3H).
299a		

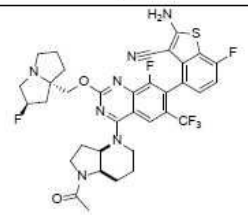
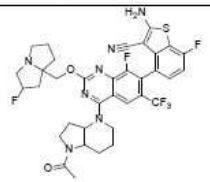
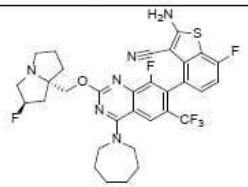
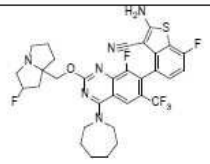
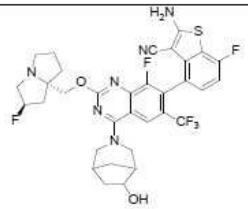
[4040]

화합물 번호	구조	분석 데이터
300		LCMS m/z [M+1]: 746.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.88 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 51.72 Hz, 1H), 5.05-5.10 (m, 2H), 4.61-4.75 (m, 2H), 3.45-4.43 (m, 9H), 2.11-2.87 (m, 9H), 1.36-1.48 (m, 3H), 1.12-1.16 (m, 6H).
300a		
301		LCMS m/z [M+1]: 744.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.88 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 51.72 Hz, 1H), 5.05-5.14 (m, 2H), 4.61-4.75 (m, 2H), 3.47-4.41 (m, 10H), 1.83-2.71 (m, 9H), 1.54-1.56 (m, 1H), 1.36-1.40 (m, 2H), 0.81-1.02 (m, 4H).
301a		

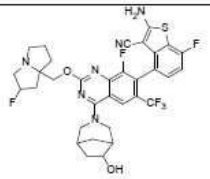
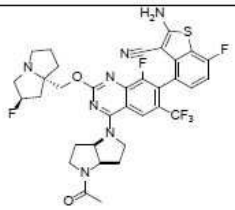
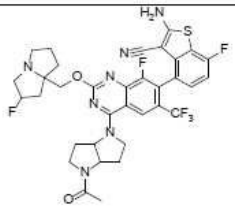
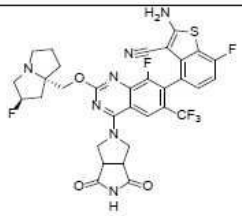
[4041]

화합물 번호	구조	분석 데이터
302		LCMS m/z [M+1]: 711.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.07 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.44 (d, J=5.4 Hz, 0.51H), 5.31 (s, 0.59H), 5.17-5.13 (m, 1H), 4.69 (d, J=15.6 Hz, 1H), 4.48-4.34 (m, 2H), 4.19-4.11 (m, 1H), 3.69-3.36 (m, 5H), 3.25-3.11 (m, 3H), 2.47-1.82 (m, 9 H).
302a		
303		LCMS m/z [M+1]: 718.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.44-8.34 (m, 1H), 7.28-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.8Hz, 1H), 5.61 (s, 0.5H), 5.48 (s, 0.5H) 4.75-4.60 (m, 2H), 4.11-3.78 (m, 5H), 3.75-3.62 (m, 1H), 3.54-3.39 (m, 4H), 3.25-3.16 (m, 2H), 2.75-2.51 (m, 3H), 2.47-2.28 (m, 3H), 2.23-2.02 (m, 4H), 1.22-1.08 (m, 3H).
303a		

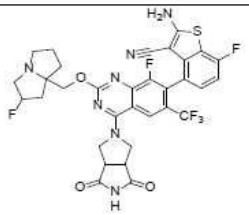
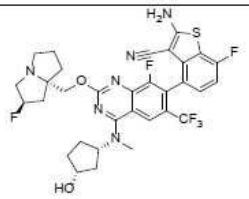
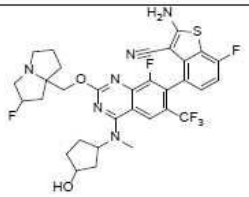
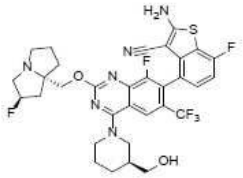
[4042]

화합물 번호	구조	분석 데이터
304		LCMS m/z [M+1]: 730.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.12 (s, 1H), 7.27-7.17 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.8Hz, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 5.18-5.07 (m, 1H), 4.42-4.03 (m, 4H), 3.87-3.50 (m, 4H), 3.43-3.35 (m, 1H), 3.08 (s, 1H), 2.74-2.53 (m, 1H), 2.46-1.51 (m, 15H).
304a		
305		LCMS m/z [M+1]: 661.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.308 (s, 1H), 7.23-7.18 (m, 1H), 7.004 (t, 1H), 5.420 (s, 0.5H), 5.286 (s, 0.5H), 4.42-4.35 (m, 1H), 4.33-4.27 (m, 1H), 4.061 (t, 4H), 3.51-3.33 (m, 3H), 3.14-3.07 (m, 1H), 2.44-2.18 (m, 3H), 2.10-1.86 (m, 7H), 1.717 (s, 4H).
305a		
306		LCMS m/z [M+1]: 689.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.15 (s, 1H), 7.24-7.17 (m, 1H), 7.00 (t, J=9.2Hz,1H), 5.42 (s, 0.5H), 5.32 (s, 0.5H), 4.79-4.62 (m, 1H), 4.53-4.25 (m, 3H), 4.22-4.14 (m, 1H), 3.64-3.42 (m, 3H), 3.40-3.33 (m, 2H), 3.14-3.05 (m, 1H), 2.57-2.37 (m, 2H), 2.35-2.17

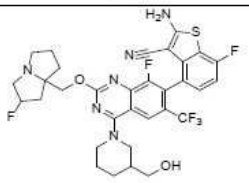
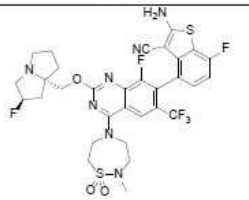
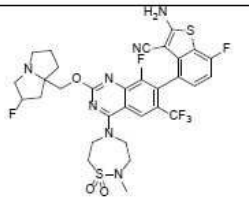
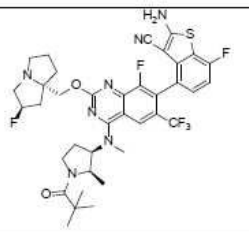
[4043]

화합물 번호	구조	분석 데이터
		(m, 3H), 2.11-1.88 (m, 5H), 1.78 (d, J=11.2Hz,1H), 1.61-1.53 (m, 1H).
306a		
307		LCMS m/z [M+1]: 716.22 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.43-8.33 (m, 1H), 7.24-7.15 (m, 1H), 7.04-6.96 (m, 1H), 5.45-5.22 (m, 2H), 4.73-4.61 (m, 1H), 4.48-3.95 (m, 5H), 3.89-3.73 (m, 1H), 3.66-3.52 (m, 1H), 3.49-3.33 (m, 2H), 3.08 (s, 1H), 2.69-2.53 (m, 1H), 2.45-2.12 (m, 9H), 2.10-1.86 (m, 3H).
307a		
308		LCMS m/z [M+1]: 702.16 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.37 (s, 1H), 7.28-7.16 (m, 1H), 7.08-6.94 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.38-5.20 (m, 1.5H), 4.70-4.60 (m, 1H), 4.42-4.24 (m, 2H), 3.76-3.67 (m, 1H), 3.67-3.33 (m, 4H), 3.17-3.07 (m, 1H), 2.49-1.88 (m, 8H).

[4044]

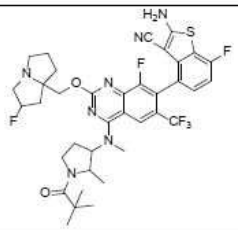
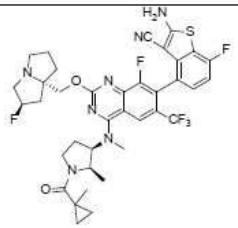
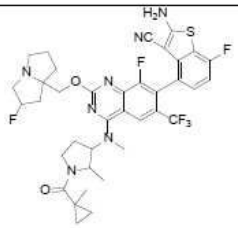
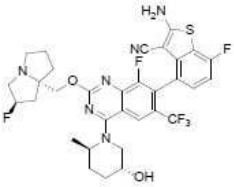
화합물 번호	구조	분석 데이터
308a		
309		LCMS m/z [M+1]: 677.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.17-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 5.10-5.19 (m, 1H), 4.23-4.43 (m, 3H), 3.46 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 3.06-3.12 (m, 1H), 2.26-2.49 (m, 3H), 1.98-2.24 (m, 5H), 1.93 (s, 1H), 1.71-1.87 (m, 3H).
309a		
310		LCMS m/z [M+1]: 677.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.19 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 6.99-7.03 (m, 1H), 5.50 (s, 0.5H), 5.37 (s, 0.5H), 4.57-4.62 (m, 1H), 4.42-4.55 (m, 3H), 3.69-3.74 (m, 1H), 3.55-3.60 (m, 3H), 3.41-3.50 (m, 2H), 3.19-3.27 (m, 2H), 2.40-2.56 (m, 2H), 2.26-2.32 (m, 1H), 2.13-2.19 (m, 2H), 1.93-2.02 (m, 4H), 1.79 (s, 1H) 1.42-1.50 (m, 1H).

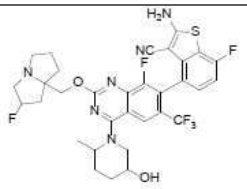
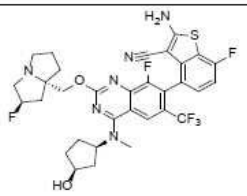
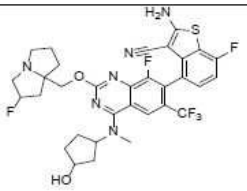
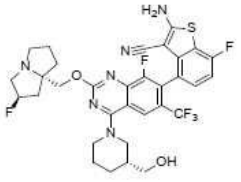
[4045]

화합물 번호	구조	분석 데이터
310a		
311		LCMS m/z [M+1]: 726.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.25 (t, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 4.22-4.27 (m, 6H), 3.80-3.35 (m, 7H), 3.15-3.04 (m, 4H), 2.42-2.15 (m, 3H), 2.06-1.91 (m, 3H).
311a		
312		LCMS m/z [M+1]: 760.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.31-7.18 (m, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.34-5.62 (m, 1H), 5.13-5.04 (m, 1H), 4.61-4.78 (m, 3H), 3.71-4.05 (m, 5H), 3.62 (s, 3H), 3.44-3.50 (m, 1H), 2.55-2.74 (m, 3H), 2.32-2.40 (m, 4H), 2.14-2.17 (m, 1H), 1.31 (s, 9H), 1.05-1.07 (m, 3H).

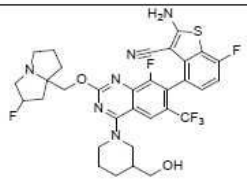
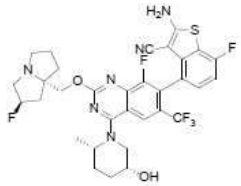
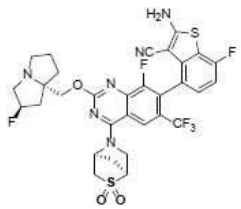
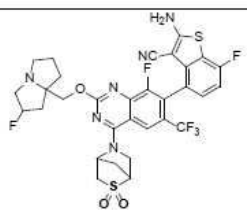
[4046]

[4047]

화합물 번호	구조	분석 데이터
312a		
313		LCMS m/z [M+1]: 758.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.22-7.25 (m, 1H), 7.01-7.05 (t, 1H), 5.49-5.62 (m, 1H), 4.99 (s, 1H), 4.76-4.84 (m, 3H), 3.78-3.75 (m, 5H), 3.65 (s, 3H), 3.46-3.47 (m, 1H), 2.54-2.73 (m, 3H), 2.31-2.47 (m, 4H), 2.13-2.15 (m, 1H), 1.37 (s, 3H), 0.93 -1.08 (m , 5H), 0.62-0.68 (m, 2H).
313a		
314		LCMS m/z [M+1]: 677.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.62 (d, 1H), 7.27-7.15 (m, 1H), 7.06-6.91 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.96 (s, 1H), 4.38-4.23 (m, 3H), 4.09 (s, 1H), 3.71 (d, 1H), 3.36-3.32 (m, 1H), 3.27-3.22 (m, 2H), 3.04 (s, 1H), 2.42-2.20 (m, 3H), 2.20-2.08 (m, 2H), 2.05-1.95 (m, 2H), 1.95-1.85 (m, 1H), 1.80-1.68 (m, 1H), 1.55-1.48 (m, 1H), 1.47-1.42 (m, 3H).

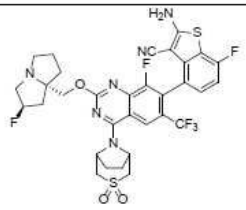
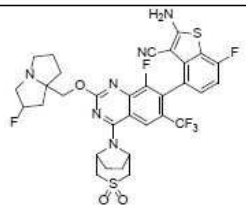
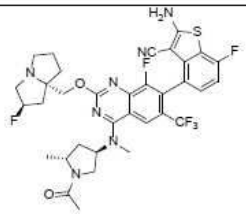
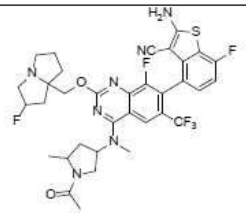
화합물 번호	구조	분석 데이터
314a		
315		LCMS m/z [M+1]: 677.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.19-7.22 (m, 1H), 6.98-7.03 (m, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.11-5.16 (m, 1H), 4.24-4.33 (m, 3H), 3.41-3.47 (m, 3H), 3.33-3.38 (m, 3H), 3.05 (s, 1H), 2.27-2.43 (m, 3H), 2.16-2.20 (m, 2H), 2.01-2.03 (m, 3H), 1.83-1.91 (m, 4H).
315a		
316		LCMS m/z [M+1]: 677.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.15 (s, 1H), 7.19-7.22 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.55 (t, 1H), 4.37-4.66 (m, 1H), 4.30-4.33 (m, 1H), 4.21-4.25 (m, 1H), 3.54-3.59 (m, 1H), 3.44-3.501 (m, 1H), 3.58-3.41(m, 1H), 3.12-3.23 (m, 4H), 2.97-3.03 (m, 1H), 2.11-2.38 (m, 3H), 1.77-2.00 (m, 7H), 1.42-1.51 (m, 1H).

[4048]

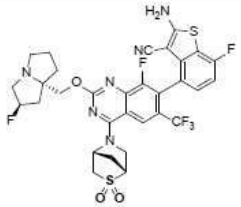
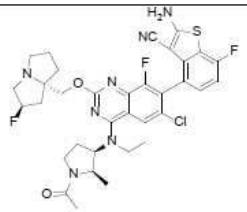
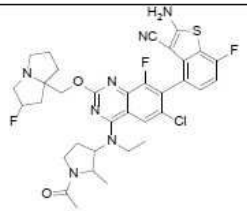
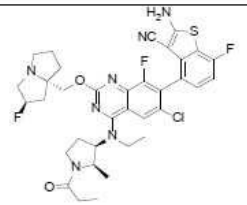
화합물 번호	구조	분석 데이터
316a		
317		LCMS m/z [M+1]: 677.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.09 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.46 (s, 0.5H), 5.34 (s, 0.5H), 4.79-4.82 (m, 1H), 4.44-4.50 (m, 2H), 4.34-4.38 (m, 1H), 3.84-3.88 (m, 1H), 3.42-3.58 (m, 3H), 3.12-3.25 (m, 2H), 2.38-2.51 (m, 1H), 2.23-2.28 (m, 1H), 1.98-2.13 (m, 5H), 1.75-1.84 (m, 2H), 1.58-1.60 (m, 1H), 1.54-1.56 (m, 3H).
319		LCMS m/z [M+1]: 709.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.34-8.28 (m, 1H), 7.24-7.17 (m, 1H), 7.04-6.97 (m, 1H), 5.53 (s, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.63-4.55 (m, 1H), 4.52-4.46 (m, 1H), 4.34-4.22 (m, 2H), 4.05 (s, 1H), 3.69-3.62 (m, 1H), 3.46-3.37 (m, 1H), 3.26-3.23 (m, 1H), 3.08-3.00 (m, 1H), 2.75-2.64 (m, 2H), 2.42-1.79 (m, 8H).
319a		

[4049]

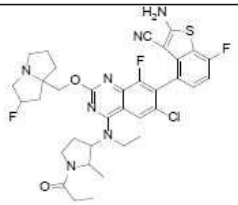
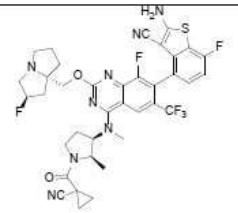
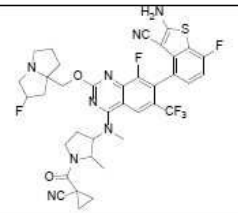
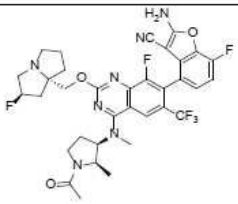
[4050]

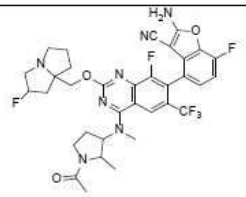
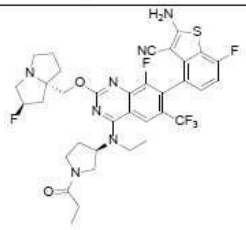
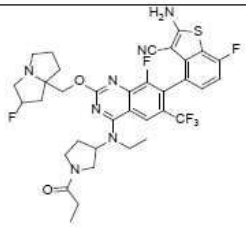
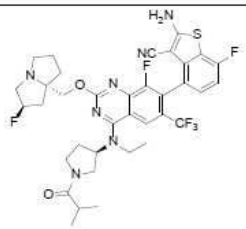
화합물 번호	구조	분석 데이터
320		LCMS m/z [M+1]: 723.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.18 (s, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.05-6.98 (m, 1H), 5.52-5.40 (m, 2H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.37-4.23 (m, 2H), 3.90-3.76 (m, 2H), 3.50-3.40 (m, 2H), 3.34-3.32 (m, 1H), 3.27-3.20 (m, 2H), 3.08-2.98 (m, 1H), 2.62-2.51 (m, 2H), 2.38-2.11 (m, 5H), 2.04-1.85 (m, 3H).
320a		
321		LCMS m/z [M+1]: 718.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.31 (m, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.49-5.48 (m, 1H), 5.40 (m, 0.5H), 5.27 (m, 0.5H), 4.43-4.28 (m, 3H), 4.11-4.02 (m, 1H), 3.95-3.86 (m, 1H), 3.74-3.65 (m, 1H), 3.44-3.41 (m, 3H), 3.08-3.06 (m, 1H), 2.67-2.49 (m, 2H), 2.42-1.91 (m, 11H), 1.44-1.30 (m, 3H).
321a		

[4051]

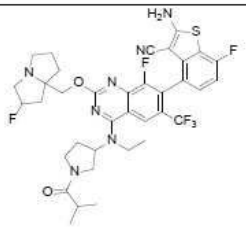
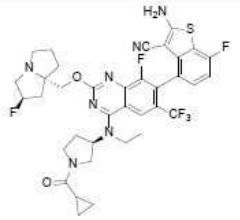
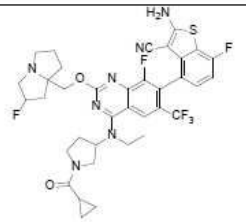
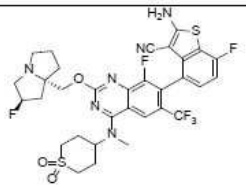
화합물 번호	구조	분석 데이터
322		LCMS m/z [M+1]: 709.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.54 (m, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.54 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.63-4.57 (m, 1H), 4.48-4.43 (m, 1H), 4.33-4.28 (m, 1H), 4.26-4.22 (m, 1H), 4.06 (s, 1H), 3.67-3.64 (m, 1H), 3.48-3.41 (m, 1H), 3.27-3.23 (m, 2H), 3.07-3.00 (m, 1H), 2.76-2.65 (m, 2H), 2.40-1.88 (m, 7H).
323		LCMS m/z [M+1]: 698.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.10 (s, 1H), 7.22-7.28 (m, 1H), 7.05 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 5.57 (d, J =51.6 Hz, 1H), 4.94-4.99 (m, 1H), 4.60-4.78 (m, 3H), 3.43-4.14 (m, 8H), 2.31-2.80 (m, 8H), 2.07-2.11 (m, 3H), 1.26-1.37 (m, 3H), 0.93-1.06 (m, 3H).
323a		
324		LCMS m/z [M+1]: 712.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.10 (s, 1H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.05 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 5.57 (d, J =51.6 Hz, 1H), 4.94-4.99 (m, 1H), 4.60-4.80 (m, 2H), 3.43-4.14 (m, 9H), 2.31-2.77 (m, 9H), 2.14-2.17 (m, 1H), 1.28-1.37 (m, 3H), 1.12-1.22 (m, 3H), 0.93-1.06 (m, 3H).

[4052]

화합물 번호	구조	분석 데이터
324a		
325		LCMS m/z [M+1]: 769.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.42 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.03 (t, J = 9.28 Hz, 1H), 5.55 (d, J = 52.56 Hz, 1H), 4.60-5.02 (m, 3H), 3.86-4.27 (m, 4H), 3.67 (s, 3H), 3.43-3.48 (m, 1H), 2.16-2.73 (m, 8H), 1.10-1.64 (m, 7H).
325a		
326		LCMS m/z [M+1]: 702.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.42 (s, 1H), 7.10-7.16 (m, 1H), 6.98-7.06 (m, 1H), 5.56 (d, J = 52.1 Hz, 1H), 4.96-5.04 (m, 1H), 4.59-4.83 (m, 3H), 3.80-4.05 (m, 4H), 3.55-3.73 (m, 4H), 3.44-3.51 (m, 1H), 2.55-2.79 (m, 3H), 2.28-2.50 (m, 4H), 2.06-2.24 (m, 4H), 1.05-1.20 (m, 3H).

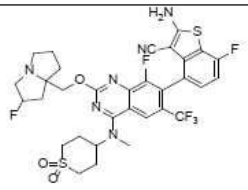
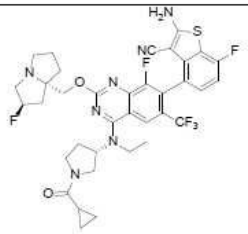
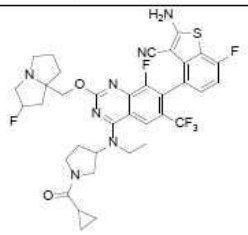
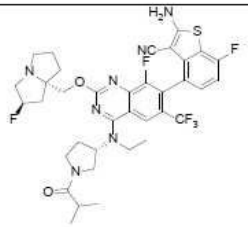
화합물 번호	구조	분석 데이터
326a		
327		LCMS m/z [M+1]: 732.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.18-7.25 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.97-5.09 (m, 1H), 4.19-4.37 (m, 2H), 3.69-4.05 (m, 4H), 3.55-3.65 (m, 1H), 3.34-3.51 (m, 1H), 3.15-3.29 (m, 3H), 2.98-3.08 (m, 1H), 1.84-2.60 (m, 10H), 1.37-1.52 (m, 3H), 1.07-1.21 (m, 3H).
327a		
328		LCMS m/z [M+1]: 746.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.18-7.26 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.99-5.11 (m, 1H), 4.22-4.38 (m, 2H), 3.80-4.19 (m, 4H), 3.62-3.75 (m, 1H), 3.40-3.61 (m, 1H), 3.19-3.29 (m, 3H), 2.98-3.09 (m, 1H), 2.75-2.89 (m, 1H), 2.11-2.56 (m, 5H), 1.85-2.06 (m, 3H), 1.36-1.53 (m, 3H), 1.02-1.21 (m, 6H).

[4053]

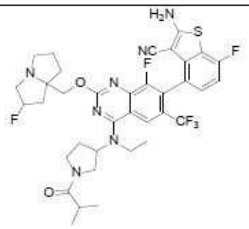
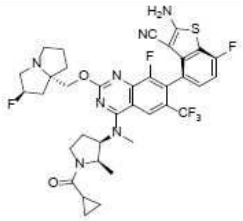
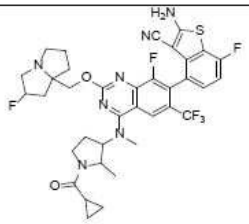
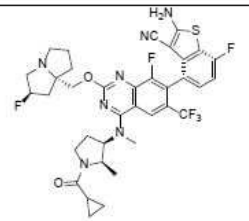
화합물 번호	구조	분석 데이터
328a		
329		LCMS m/z [M+1]: 744.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 825 (s, 1H), 7.18-7.26 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.00-5.13 (m, 1H), 4.29-4.35 (m, 1H), 4.21-4.28 (m, 1H), 3.97-4.14 (m, 1H), 3.55-3.96 (m, 4H), 3.33-3.51 (m, 1H), 3.14-3.29 (m, 3H), 2.98-3.08 (m, 1H), 2.08-2.61 (m, 5H), 1.95-2.06 (m, 2H), 1.78-1.93 (m, 2H), 1.41-1.53 (m, 3H), 0.80-0.97 (m, 4H).
329a		
330		LCMS m/z [M+1]: 725.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.33 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.53 (s, 0.50H), 5.33 (s, 0.49H), 4.83-4.76 (m, 1H), 4.60-4.47 (m, 3H), 3.78-3.58 (m, 3H), 3.51-3.45 (m, 4H), 3.28 (s, 1H), 3.21-3.13 (m, 2H), 2.79-2.02 (m, 10H).

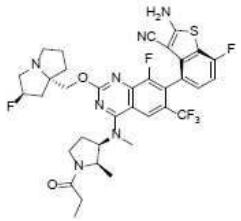
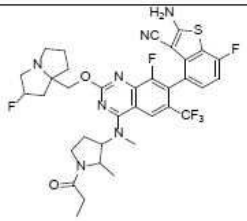
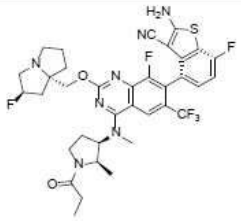
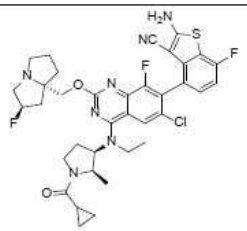
[4054]

[4055]

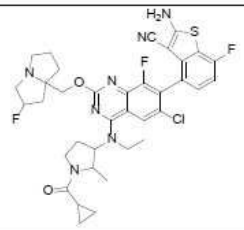
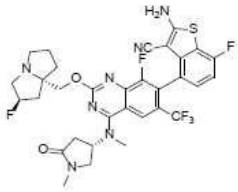
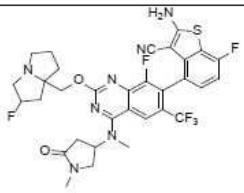
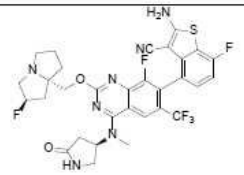
화합물 번호	구조	분석 데이터
330a		
331		LCMS m/z [M+1]: 744.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (d, 1H), 7.22 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.14-4.99 (m, 1H), 4.27 (m, 2H), 4.14-3.98 (m, 1H), 3.94-3.56 (m, 4H), 3.46 (m, 1H), 3.23 (s, 3H), 3.03 (d, 1H), 2.58-2.09 (m, 5H), 2.00 (m, 2H), 1.87 (m, 2H), 1.52-1.42 (m, 3H), 0.95-0.81 (m, 4H).
331a		
332		LCMS m/z [M+1]: 746.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.22 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.04 (m, 1H), 4.32-4.11 (m, 2H), 4.03-3.82 (m, 3H), 3.78-3.32 (m, 3H), 3.21 (m, 3H), 3.02 (m, 1H), 2.82 (m, 1H), 2.53-2.09 (m, 5H), 1.95 (m, 3H), 1.49-1.38 (m, 3H), 1.17-1.09 (m, 6H).

[4056]

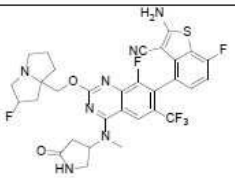
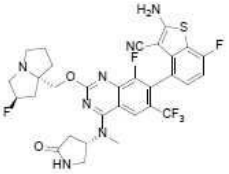
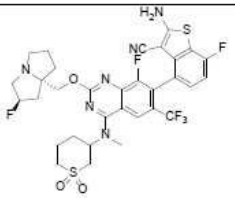
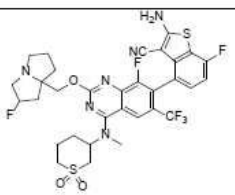
화합물 번호	구조	분석 데이터
332a		
333		LCMS m/z [M+1]: 744.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.34 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 6.98-7.05 (m, 1H), 5.29 (d, J = 54.9 Hz, 1H), 4.92-5.12 (m, 2H), 4.19-4.34 (m, 2H), 3.63-3.82 (m, 2H), 3.55-3.63 (m, 3H), 3.45-3.53 (m, 1H), 3.12-3.25 (m, 3H), 2.97-3.05 (m, 1H), 2.34-2.56 (m, 1H), 2.07-2.28 (m, 3H), 1.82-2.01 (m, 4H), 0.84-1.21 (m, 7H).
333a		
334		LCMS m/z [M+1]: 744.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.35 (s, 1H), 7.18-7.25 (m, 1H), 6.96-7.05 (m, 1H), 5.29 (d, J = 53.2 Hz, 1H), 5.09-5.16 (m, 2H), 4.21-4.32 (m, 2H), 3.56-3.80 (m, 5H), 3.45-3.52 (m, 1H), 3.11-3.23 (m, 3H), 2.99-3.06 (m, 1H), 2.40-2.51 (m, 1H), 2.12-2.28 (m, 2H), 1.81-2.07 (m, 5H), 0.82-1.25 (m, 7H).

화합물 번호	구조	분석 데이터
335		LCMS m/z [M+1]: 732.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.32 (s, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 6.99-7.05 (m, 1H), 5.29 (d, J = 52.9 Hz, 1H), 4.95-5.01 (m, 1H), 4.75-4.82 (m, 1H), 4.21-4.27 (m, 1H), 3.50-3.81 (m, 6H), 3.12-3.25 (m, 3H), 2.96-3.05 (m, 1H), 2.53-2.66 (m, 1H), 2.34-2.46 (m, 3H), 2.20-2.26 (m, 1H), 2.06-2.13 (m, 1H), 1.94-2.01 (m, 2H), 1.04-1.21 (m, 6H).
335a		
336		LCMS m/z [M+1]: 732.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.34 (s, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 6.98-7.04 (m, 1H), 5.30 (d, J = 54.1 Hz, 1H), 4.94-5.01 (m, 1H), 4.77-4.84 (m, 1H), 4.20-4.26 (m, 1H), 3.69-3.82 (m, 1H), 3.48-3.67 (m, 5H), 3.12-3.26 (m, 3H), 2.95-3.05 (m, 1H), 2.58-2.72 (m, 1H), 2.20-2.47 (m, 5H), 1.85-2.10 (m, 4H), 1.06-1.21 (m, 6H).
337		LCMS m/z [M+1]: 724.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.12 (s, 1H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.06 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 5.56 (d, J =53.6 Hz, 1H), 4.94-5.05 (m, 1H), 4.59-4.74 (m, 2H), 3.67-4.04 (m, 7H), 3.42-3.52 (m, 1H), 2.31-2.77(m, 7H), 2.14- 2.20 (m, 1H), 1.78-1.85 (m, 1H),1.33-1.38 (m, 3H), 1.13-1.29 (m, 2H), 0.86-0.95 (m, 6H).

[4057]

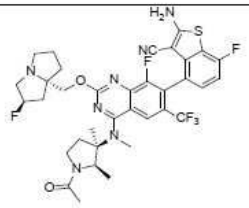
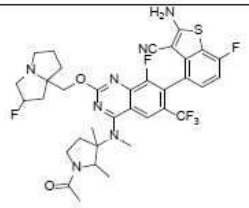
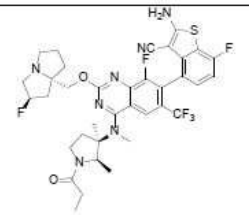
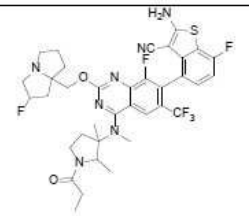
화합물 번호	구조	분석 데이터
337a		
338		LCMS m/z [M+1]: 690.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.39-5.30 (m, 1H), 5.25 (s, 0.5H), 4.30-4.20 (m, 2H), 4.00-3.93 (m, 1H), 3.73-3.63 (m, 1H), 3.46 (s, 3H), 3.39-3.33 (m, 1H), 3.20-3.11 (m, 1H), 3.07-3.00 (m, 1H), 2.95-2.89 (m, 3H), 2.86-2.78 (m, 1H), 2.39-2.13 (m, 4H), 2.05-1.84 (m, 4H).
338a		
339		

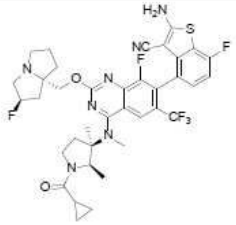
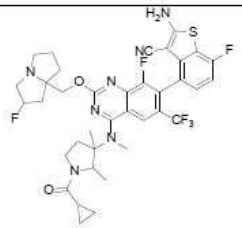
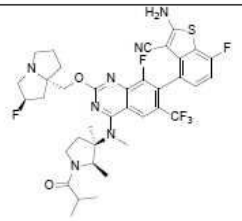
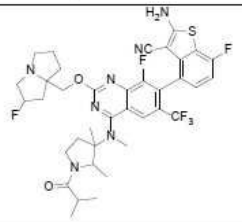
[4058]

화합물 번호	구조	분석 데이터
339a		
340		LCMS m/z [M+1]: 676.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.47 (s, 0.5H), 5.39 (s, 0.5H), 5.33-5.38 (s, 1H), 4.35-4.46 (m, 2H), 3.93 (t, 1H), 3.62-3.67 (m, 1H), 3.47-3.52 (m, 4H), 3.12-3.18 (m, 2H), 2.83-2.90 (m, 1H), 2.72-2.78 (m, 1H), 2.25-2.49 (m, 3H), 2.12-2.16 (m, 2H), 1.93-2.02 (m, 2H).
341		LCMS m/z [M+1]: 725.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.32 (d, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 1.5H), 4.41-4.46 (m, 1H), 4.27-4.35 (m, 1H), 3.51-3.55 (m, 2H), 3.48 (d, 3H), 3.34-3.39 (m, 1H), 3.04-3.25 (m, 5H), 2.27-2.46 (m, 2H), 1.98-2.18 (m, 8H).
341a		

[4059]

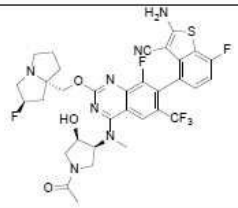
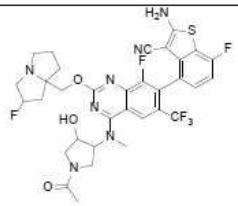
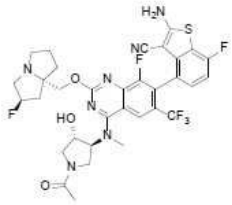
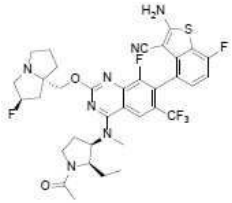
[4060]

화합물 번호	구조	분석 데이터
342		LCMS m/z [M+1]: 732.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.43 (d, 0.5H), 5.30 (d, 0.5H), 5.14-5.01 (m, 1H), 4.43-4.24 (m, 2H), 3.72 (t, 1H), 3.64-3.48 (m, 5H), 3.24-3.03 (m, 2H), 2.84-2.58 (m, 2H), 2.46-1.93 (m, 10H), 1.66 (s, 3H), 1.10-0.99 (m, 3H).
342a		
343		LCMS m/z [M+1]: 746.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.42 (d, 0.5H), 5.30 (d, 0.5H), 5.12-4.95 (m, 1H), 4.20-4.23 (m, 2H), 3.70 (t, 1H), 3.61-3.42 (m, 5H), 3.24-3.03 (m, 2H), 2.82-2.53 (m, 2H), 2.46-2.19 (m, 5H), 2.15-1.85 (m, 4H), 1.65 (d, 3H), 1.20-0.98 (m, 6H).
343a		

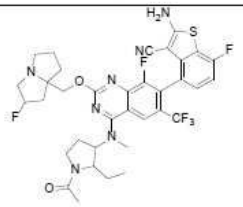
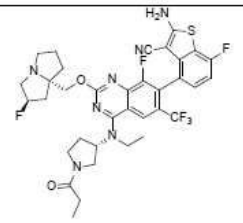
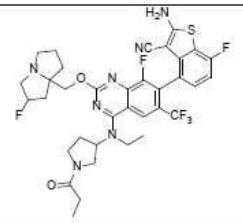
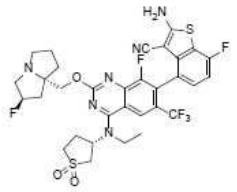
화합물 번호	구조	분석 데이터
344		LCMS m/z [M+1]: 758.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.41 (d, 0.5H), 5.33 (d, 0.5H), 5.16-5.03 (m, 1H), 4.37-4.23 (m, 2H), 3.93-3.74 (m, 1H), 3.57-3.49 (m, 4H), 3.42-3.35 (m, 1H), 3.25-3.02 (m, 3H), 2.78-2.65 (m, 1H), 2.43-2.17 (m, 4H), 2.09-1.81 (m, 5H), 1.68 (s, 3H), 1.16 (d, 1H), 1.11-0.85 (m, 5H).
344a		
345		LCMS m/z [M+1]: 760.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.48 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.55 (d, 0.5H), 5.42 (d, 0.5H), 5.14-5.03 (m, 1H), 4.58-4.36 (m, 3H), 3.85-3.60 (m, 4H), 3.53-3.49 (m, 3H), 2.80-2.75 (m, 2H), 2.65-2.45 (m, 2H), 2.40-2.05 (m, 6H), 1.65 (s, 3H), 1.20 (d, 1H), 1.16-1.05 (m, 6H), 0.99 (d, 2H).
345a		

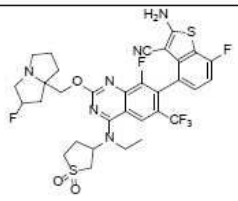
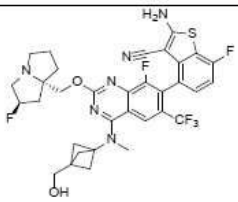
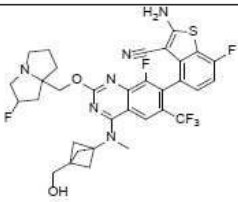
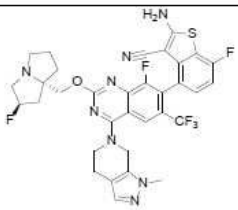
[4061]

[4062]

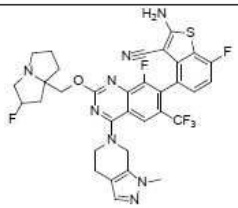
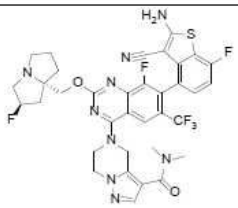
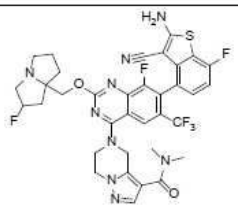
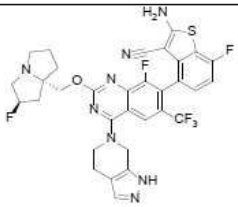
화합물 번호	구조	분석 데이터
346		
346a		
347		LCMS m/z [M+1]: 720.21 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.53-8.44 (m, 1H), 7.25-7.11 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.4Hz, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.13-4.99 (m, 1H), 4.81-4.71 (m, 1H), 4.36-4.21 (m, 2H) 4.15-3.96 (m, 2H), 3.76-3.61 (m, 1H), 3.56-3.36 (m, 4H), 3.26-3.16 (m, 3H), 3.06-2.97 (m, 1H), 2.40-2.04 (m, 6H), 2.04-1.84 (m, 3H).
348		LCMS m/z [M+1]: 684.3 1HNMR(400 MHz, CD3OD): δ 8.08(s, 1H), 7.18-7.24 (m, 1H), 7.01-7.07 (m, 1H), 5.32 (d, J=54.8 Hz, 1H), 4.92-4.98 (m, 1H), 4.69-4.78 (m, 1H), 4.57-4.62(m,1H),4.20-4.38 (m,2H), 3.45-3.70 (m,5H), 3.1-3.25 (m,1H), 2.97-3.08 (m,1H), 2.35-2.65 (m,3H), 2.20-2.30 (m,2H), 1.85-2.15 (m,6H), 1.0-1.15 (m,3H).

[4063]

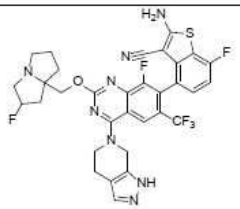
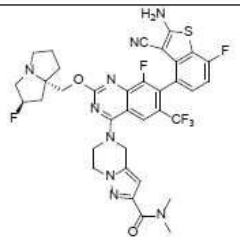
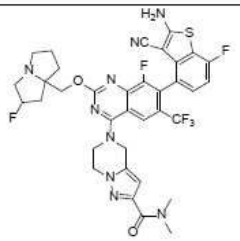
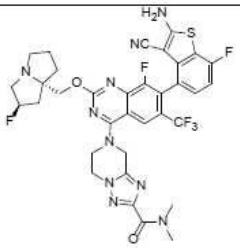
화합물 번호	구조	분석 데이터
348a		
349		LCMS m/z [M+1]: 732.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.04-6.98 (m, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 5.07-4.98 (m, 1H), 4.30 (m, 2H), 4.06-3.80 (m, 4H), 3.77-3.54 (m, 2H), 3.25-3.15 (m, 3H), 3.06 (m, 1H), 2.42-2.33 (m, 3H), 2.22 (m, 3H), 1.97 (m, 4H), 1.49-1.42 (m, 3H), 1.17-1.11 (m, 3H).
349a		
350		LCMS m/z [M+1]: 725.17 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.24-7.20 (m, 1H), 7.02 (t, J=8.8Hz, 1H), 5.65 (m, 0.5H), 5.52 (m, 0.5H), 5.33 (t, J=4.8Hz, 1H), 4.69 (q, J=12.0Hz, 2H), 4.10-4.06 (m, 1H), 4.01-3.85 (m, 5H), 3.66-3.43 (m, 4H) , 3.25-3.19 (m, 1H), 2.96-2.86 (m, 1H), 2.65-2.57 (m, 2H), 2.25-2.43 (m, 1H), 2.36-2.29 (m, 2H), 2.20-2.16 (m, 1H), 1.60 (t, J=6.8Hz, 3H).

화합물 번호	구조	분석 데이터
350a		
351		LCMS m/z [M+1]: 689.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.32 (S, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 6.99-7.05 (m, 1H), 5.55 (s, 0.5H), 5.41 (s, 0.5H), 4.87 (s, 3H), 4.60 (s, 1H), 4.48-4.56 (m, 1H), 3.71 (s, 4H), 3.45 (s, 2H), 2.47 (s, 2H), 2.33 (s, 1H), 2.24 (s, 4H), 2.17-2.23 (m, 2H), 1.98-2.06 (m, 2H), 1.56-1.62 (m, 1H).
351a		
352		LCMS m/z [M+1]: 699.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H), 5.01 (s, 2H), 4.40-4.45 (m, 1H), 4.32-4.36 (m, 1H), 4.16-4.21 (m, 1H), 4.00-4.07 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.36 (s, 1H), 2.92-3.12 (m, 4H), 2.18-2.43 (m, 4H), 1.82-2.13 (m, 4H).

[4064]

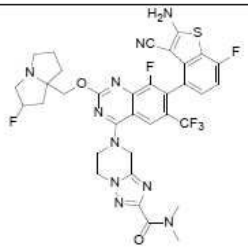
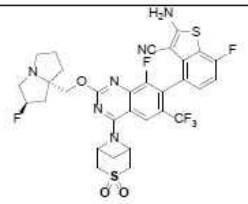
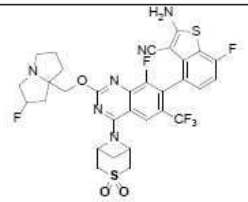
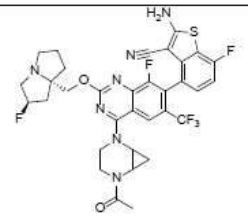
화합물 번호	구조	분석 데이터
352a		
353		LCMS m/z [M+1]: 756.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.18-7.27 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.34 (s, 2H), 5.24 (s, 0.5H), 4.50 (d, 2H), 4.43 (t, 2H),4.25-4.38 (m, 2H), 3.15-3.28 (m, 6H), 2.96-3.14 (m, 4H), 2.22-2.41 (m, 2H), 2.11-2.23 (m, 2H), 1.97-2.05 (m, 2H).
353a		
354		LCMS m/z [M+1]: 685.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.26-7.22 (m, 1H), 7.05-7.00 (m, 1H), 5.48 (s, 0.5H), 5.35 (s, 0.5H), 5.09 (s, 1H), 4.60 (s, 1H), 4.54-4.42 (m, 2H), 4.23-4.14 (m, 2H), 2.54-2.26 (m, 3H), 2.16-2.02 (m, 3H).

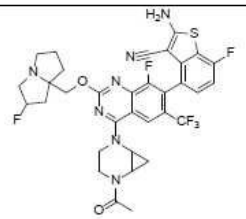
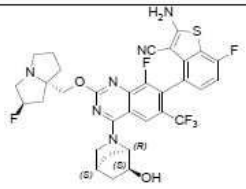
[4065]

화합물 번호	구조	분석 데이터
354a		
355		LCMS m/z [M+1]: 756.2 HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.03 (t, J = 9.34 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.42-5.55 (d, J = 52.74 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 4.48-4.67 (m, 6H), 3.71-3.86 (m, 3H), 3.31-3.38 (m, 4H), 3.09 (s, 3H), 2.07-2.66 (m, 6H).
355a		
356		LCMS m/z [M+1]: 757.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.32 (s, 1H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.03 (t, J = 9.28 Hz, 1H), 5.57 (d, J = 51.68 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.55-4.78 (m, 5H), 3.85-4.07 (m, 3H), 3.34-3.51 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 3.14 (s, 3H), 2.13-2.77 (m, 6H).

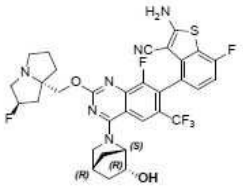
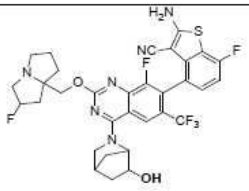
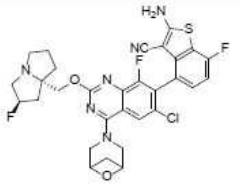
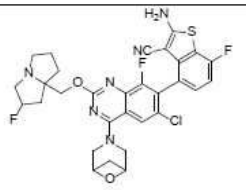
[4066]

[4067]

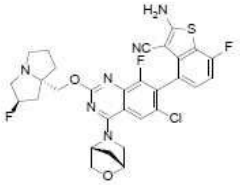
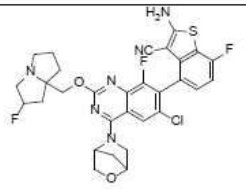
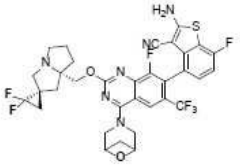
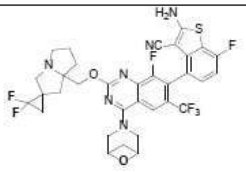
화합물 번호	구조	분석 데이터
356a		
357		LCMS m/z [M+1]: 709.14 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.01 (s, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.8Hz, 1H), 5.39-5.28 (m, 2.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.60 (s, 1H), 4.35-4.11 (m, 4H), 3.81 (t, J=17.2Hz, 2H) 3.21(s, 1H), 3.06-2.99 (m, 1H), 2.47 (d, J=10.8Hz, 1H), 2.39-1.80 (m, 8H).
357a		
358		LCMS m/z [M+1]: 702.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.94 (m, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.37 (m, 0.5H), 5.23 (m, 0.5H), 4.32-4.20 (m, 2H), 3.97-3.87(m, 1H), 3.78-3.35 (m, 5H), 3.24-3.13 (m, 3H), 3.02-2.98 (m, 1H), 2.37-2.12 (m, 6H), 2.04-1.89 (m, 3H), 0.90-0.70 (m, 2H).

화합물 번호	구조	분석 데이터
358a		
359		LCMS m/z [M+1]: 676.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.54 (m, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.54 (m, 1H), 5.38 (m, 0.5H), 5.24 (m, 0.5H), 4.63-4.57 (m, 1H), 4.51-4.48 (m, 1H), 4.33-4.28 (m, 1H), 4.25-4.22 (m, 1H), 4.06 (m, 1H), 3.67-3.64 (m, 1H), 3.49-3.41 (m, 1H), 3.27-3.23 (m, 2H), 3.07-3.00 (m, 1H), 2.76-2.65 (m, 2H), 2.40-1.88 (m, 7H).
360		LCMS m/z [M+1]: 675.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.34 (s, 1H), 7.21-7.18 (m, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 5.40 (s, 0.61H), 5.27 (s, 0.59H), 4.60-4.16 (m, 4H), 3.71-3.32 (m, 4H), 3.12-3.07 (m, 1H), 2.83 (s, 1H), 2.31-2.21 (m, 4H), 2.03-1.81 (m, 6H), 1.60-1.53 (m, 1H).
361		LCMS m/z [M+1]: 675.19 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.37-8.29 (m, 1H), 7.22-7.15 (m, 1H), 7.03-6.96 (m, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.60 (s, 1H), 4.43-4.23 (m, 2H), 4.22-4.00 (m, 2H), 3.60-3.32 (m, 3H), 3.11-3.01 (m, 1H), 2.82 (s, 1H), 2.41-2.16 (m, 3H), 2.08-1.77 (m, 6H), 1.64-1.47 (m, 2H).

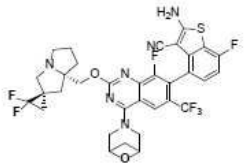
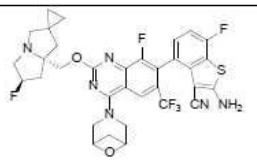
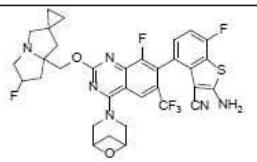
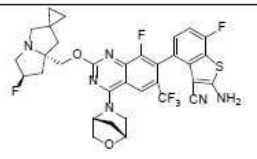
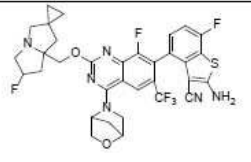
[4068]

화합물 번호	구조	분석 데이터
362		LCMS m/z [M+1]: 675.19 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.37-8.29 (m, 1H), 7.22-7.15 (m, 1H), 7.03-6.95 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.89 (s, 1H), 4.37-4.22 (m, 2H), 4.20-4.06 (m, 2H), 3.61-3.48 (m, 1H), 3.28-3.17 (m, 2H), 3.08-2.99 (m, 1H), 2.82 (m, 1H), 2.44-1.76 (m, 10H), 1.59-1.50 (m, 1H).
362a		
363		LCMS m/z [M+1]: 627 1H-NMR (400 MHz, CD3OD-d6): δ 8.41 (s, 1 H), 7.20-7.23 (m, 1 H), 7.05 (t, J=9 Hz, 1 H), 5.42 (d, J=25Hz, 1 H), 4.81 (d, J=6.4Hz, 2 H), 4.47-4.58 (m, 1 H), 4.30 (t, 13.6 Hz, 2 H), 3.68-3.87 (m, 3 H), 3.32-3.40 (m, 1 H), 2.06-2.62 (m, 7 H), 1.95 (d, J=8.4 Hz, 1 H).
363a		

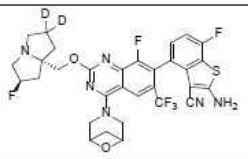
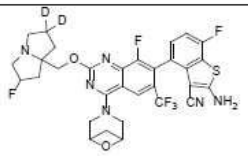
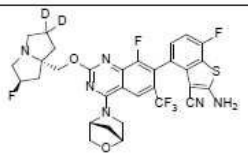
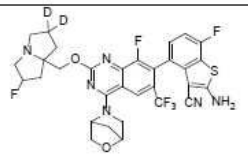
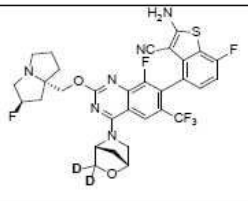
[4069]

화합물 번호	구조	분석 데이터
364		LCMS m/z [M+1]: 627.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.02-8.03 (d, 1H), 7.17-7.21 (m, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 5.45 (d, 1H), 5.32-5.36 (m, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.79 (s, 1H), 4.30-4.35 (m, 1H), 4.25 (m, 2H), 4.05-4.10 (m, 1H), 3.91-4.00 (m, 2H, 3.33 (s, 2H), 3.03-3.09 (m, 1H), 2.23-2.36 (m, 2H), 2.00-2.19 (m, 6H), 1.87-1.93 (m, 1H).
364a		
365		LCMS m/z [M+1]: 705.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.60 (s, 1H), 7.27-7.17 (m, 1H), 7.01 (t, J=9.2Hz, 1H), 4.83-4.76 (m, 2H), 4.59-4.26 (m, 5H), 3.42-3.31 (m, 2H), 3.28-3.16 (m, 2H), 2.96-2.85 (m, 1H), 2.81-2.68 (m, 1H), 2.38-2.25 (m, 1H), 2.22-2.12 (m, 1H), 2.10-1.72 (m, 5H), 1.54-1.36 (m, 2H).
365a		

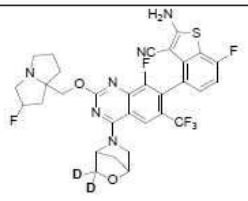
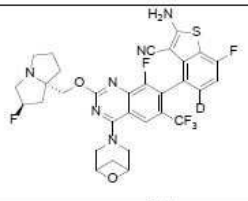
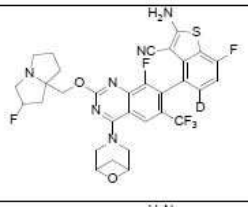
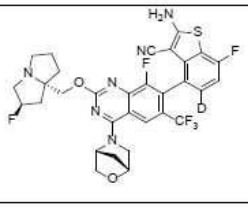
[4070]

화합물 번호	구조	분석 데이터
366		LCMS m/z [M+1]: 705.18 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.60 (s, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.8Hz, 1H), 4.82 (d, J=3.2Hz, 2H), 4.61-4.47 (m, 2H), 4.44-4.22 (m, 4H), 3.29-3.20 (m, 2H), 3.15-3.07 (m, 1H), 2.93-2.79 (m, 2H), 2.38-2.29 (m, 1H), 2.16-1.88 (m, 6H), 1.50-1.41 (m, 2H).
367		
367a		
368		
368a		

[4071]

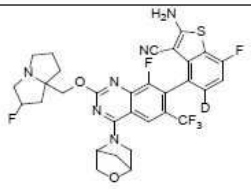
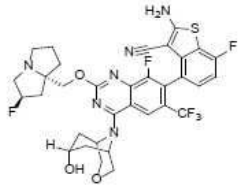
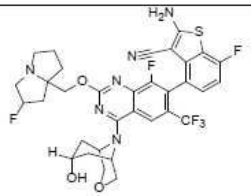
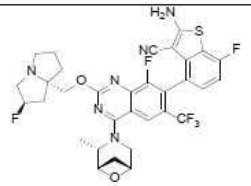
화합물 번호	구조	분석 데이터
369		LCMS m/z [M+1]: 663.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD-d4): δ 8.64 (s, 1H), 7.21-7.24 (m, 1H), 7.02 (t, J=8.62 Hz, 1H), 5.48 (d, J = 54.12 Hz, 1H), 4.31-4.83 (m, 9H), 3.57-3.84 (m, 3H), 1.92-2.79 (m, 6H).
369a		
370		
370a		
371		LCMS m/z [M+1]: 663.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ8.29 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.00 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.56-5.44 (m, 1H), 5.40-5.22 (m, 1H), 4.82-4.76 (m, 1H), 4.46-4.06 (m, 3H), 4.04-3.93 (m, 1H), 3.43-3.32 (m, 1H), 3.29-3.20 (m, 2H), 3.10-2.98 (m, 1H), 2.50-1.74 (m, 8H).

[4072]

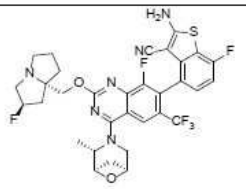
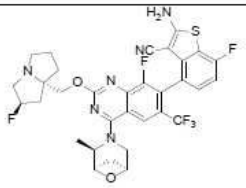
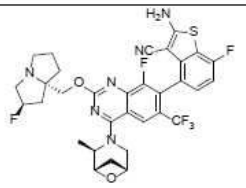
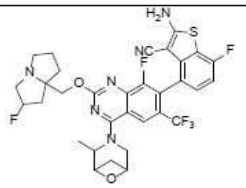
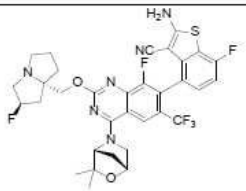
화합물 번호	구조	분석 데이터
371a		
372		
372a		
373		

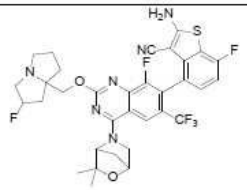
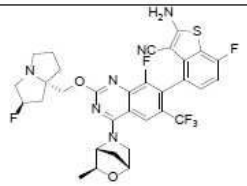
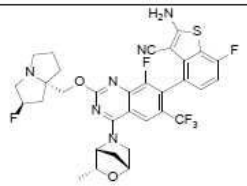
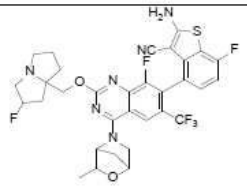
[4073]

[4074]

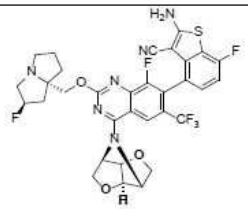
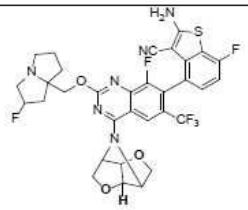
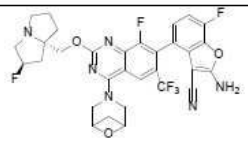
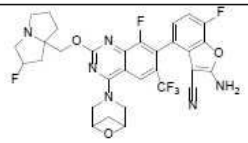
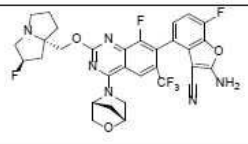
화합물 번호	구조	분석 데이터
373a		
374		LCMS m/z [M+1]: 705.20. 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.56 (s, 1H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.9Hz, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H), 4.60 (s, 2H), 4.41-4.26 (m, 2H), 4.13-3.93 (m, 5H), 3.51-3.32 (m, 3H), 3.15-3.05 (m, 1H), 2.66-2.52 (m, 2H), 2.45-2.14 (m, 3H), 2.11-1.87 (m, 5H).
374a		
375		

[4075]

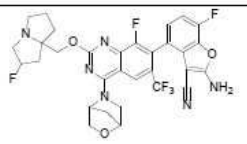
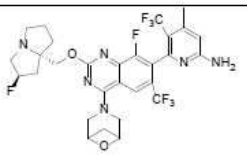
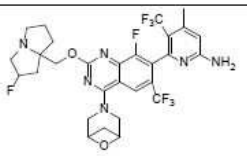
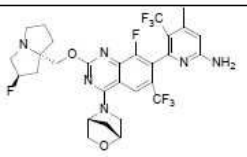
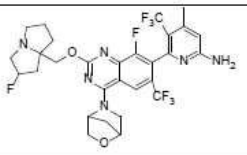
화합물 번호	구조	분석 데이터
376		
377		
378		
378a		
379		

화합물 번호	구조	분석 데이터
379a		
380		
381		
381a		

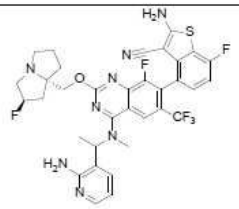
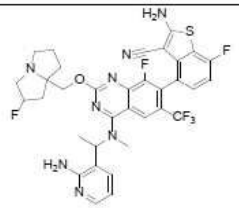
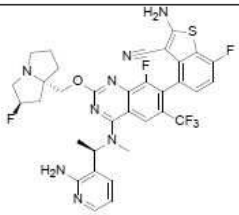
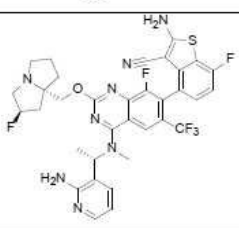
[4076]

화합물 번호	구조	분석 데이터
382		
382a		
383		
383a		
384		

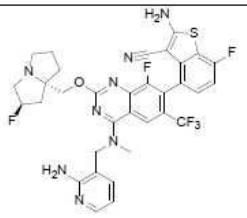
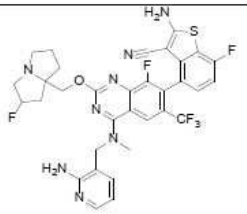
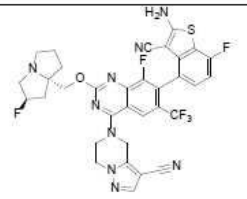
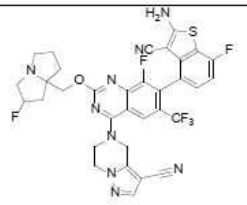
[4077]

화합물 번호	구조	분석 데이터
384a		
385		
385a		
386		
386a		

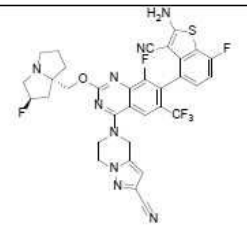
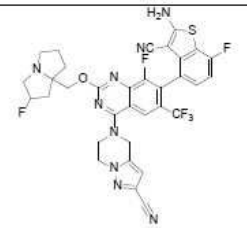
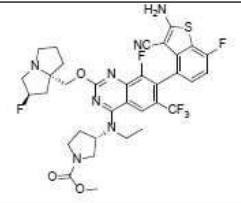
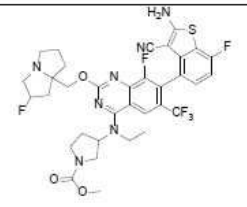
[4078]

화합물 번호	구조	분석 데이터
387		
387a		
388		
389		

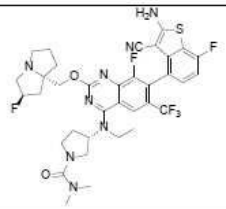
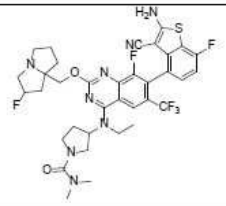
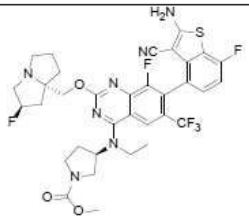
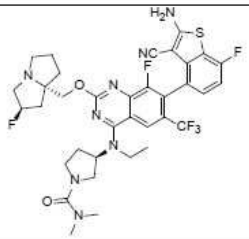
[4079]

화합물 번호	구조	분석 데이터
390		LCMS m/z [M+1]: 699.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.40 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.95 (d, 1H), 7.56 (d, 1H), 7.19 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 6.73 (t, 1H), 5.54 (s, 0.5H), 5.41 (s, 0.5H), 4.91 (s, 2H), 4.60-4.44 (m, 2H), 3.86-3.68 (m, 3H), 3.58 (s, 3H), 3.38-3.32 (m, 1H), 2.56-2.41 (m, 2H), 2.32-2.19 (m, 3H), 2.08-2.00 (m, 1H).
390a		
392		LCMS m/z [M+1]: 710.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.24 (m, 1H), 7.07-6.98 (m, 1H), 5.53 (s, 0.5H), 5.49 (s, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.31 (s, 2H), 4.63-4.42 (m, 6H), 3.68 (m, 3H), 2.63-2.41 (m, 2H), 2.33 (s, 1H), 2.26-2.16 (m, 2H), 2.05 (m, 1H).
392a		

[4080]

화합물 번호	구조	분석 데이터
393		LCMS m/z [M+1]: 710.18 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.19 (s, 1H), 8.09 (s, 2H), 7.29-7.23 (m, 1H), 7.14 (t, J=8.6 Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 5.34 (s, 0.5H), 5.234-5.09 (m, 2.5H), 4.63-4.51 (m, 2H), 4.48-4.39 (m, 1H), 4.28-4.19 (m, 1H), 4.19-4.05 (m,2H), 3.15-2.99 (m, 3H), 2.87-277 (m, 1H), 2.16-1.99 (m, 3H), 1.89-1.75 (m, 3H).
393a		
394		LCMS m/z [M+1]: 734.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.26-7.16 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.42 (s, 0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 5.06-4.96 (m, 1H), 4.45-4.24 (m, 2H), 4.03-3.78 (m, 3H), 3.77-3.66 (m, 3H), 3.64-3.32 (m, 5H), 3.21-2.96 (m, 2H), 2.54-1.85 (m, 8H), 1.54-1.32 (m, 3H).
394a		

[4081]

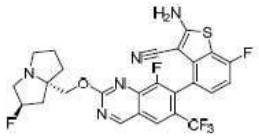
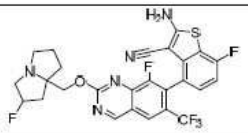
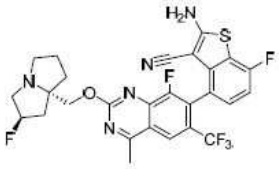
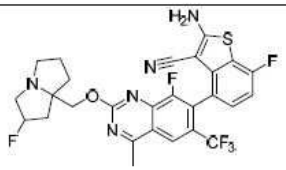
화합물 번호	구조	분석 데이터
395		LCMS m/z [M+1]: 747.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.27-7.17 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.45 (s, 0.5H), 5.31 (s, 0.5H), 5.05-4.90 (m, 2H), 4.84-4.67 (m, 1H), 4.48-4.31 (m, 2H), 3.98-3.76 (m, 3H), 3.71-3.32 (m, 6H), 3.18-3.10 (m, 1H), 2.89 (s, 4H), 2.50-1.89 (m, 8H), 1.45 (s, 3H).
395a		
396		LCMS m/z [M+1]: 734.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.244 (s, 1H), 7.216 (t, 1H), 7.014 (t, 1H), 5.457 (s, 0.5H), 5.327 (s, 0.5H), 5.008 (t, 1H), 4.482-4.323 (m, 2H), 3.968-3.801 (m, 3H), 3.719 (s, 3H), 3.631-3.384 (m, 5H), 3.267-3.077 (m, 2H), 2.543-2.299 (m, 4H), 2.244-1.953 (m, 4H), 1.455 (t, 3H).
397		LCMS m/z [M+1]: 730.4 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.266 (s, 1H), 7.218 (t, 1H), 7.016 (t, 1H), 5.467 (s, 0.5H), 5.333 (s, 0.5H), 5.007 (t, 1H), 4.483-4.386 (m, 2H), 3.933-3.810 (m, 3H), 3.641 (t, 3H), 3.553-3.471 (m, 3H), 3.216-3.173 (m, 1H), 2.892 (s, 6H), 2.446-2.311 (m, 4H), 2.239-2.041 (m, 4H), 1.455 (s, 3H).

[4082]

[4083] 표 7은 본 개시내용의 선택된 화합물을 포함한다.

표 7

본 개시내용의 선택된 화합물.

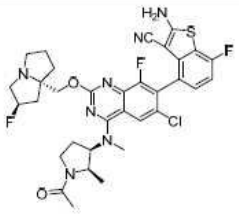
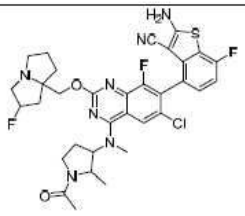
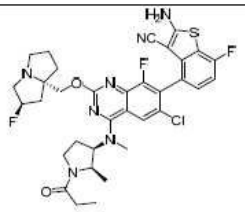
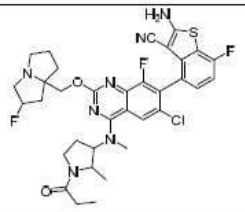
화합물 번호	구조	분석 데이터
213		LCMS m/z [M+1]: 567.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 9.60 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.35-4.45 (m, 2H), 3.22-3.27 (m, 3H), 3.00-3.07 (m, 1H), 2.16-2.42 (m, 4H), 1.99-2.06 (m, 2H).
213a		
318		LCMS m/z [M+1]: 578 (M+H) 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.42 (s, 1H), 7.20-7.25 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H), 4.35-4.47 (m, 2H), 3.32-3.45 (m, 2H), 3.22-3.27 (m, 1H), 3.05-3.12 (m, 1H), 3.02 (s, 3H), 2.17-2.42 (m, 3H), 1.92-2.08 (m, 3H).
318a		

[4084]

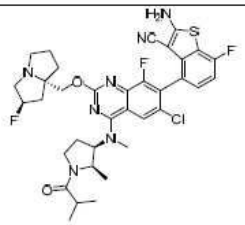
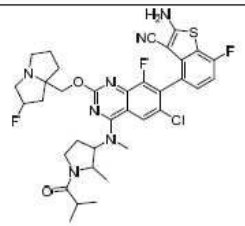
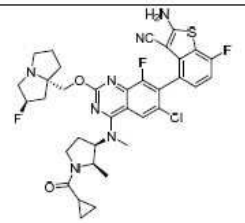
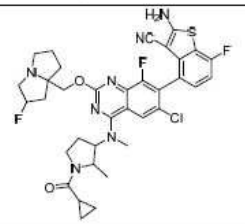
[4085] 표 8은 본 개시내용의 선택된 화합물을 포함한다.

표 8

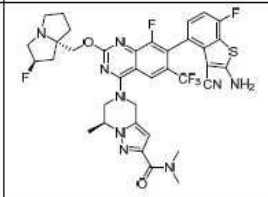
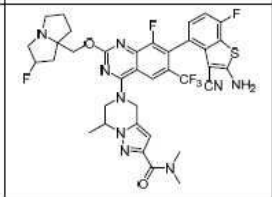
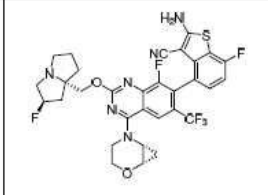
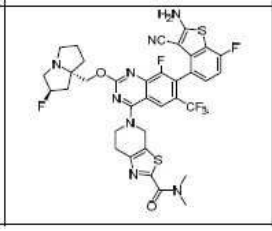
본 개시내용의 선택된 화합물.

화합물 번호	구조	분석 데이터
398		LCMS m/z [M+1]: 684.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.08(s, 1H), 7.18-7.24 (m, 1H), 7.01-7.07(m, 1H), 5.32 (d, J=54.8 Hz, 1H), 4.92-4.98(m, 1H), 4.69-4.78 (m, 1H), 4.57-4.62(m,1H), 4.20-4.38 (m,2H), 3.45-3.70 (m,5H), 3.1-3.25 (m,1H), 2.97-3.08 (m,1H), 2.35-2.65 (m,3H), 2.20-2.30 (m,2H), 1.85-2.15 (m,6H), 1.0-1.15 (m,3H).
398a		
399		LCMS m/z [M+1]: 698.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.17 (s, 1H), 7.20-7.25 (m, 1H), 7.02-7.09 (m, 1H), 5.55 (d, J=52 Hz, 1H), 4.94-5.00(m, 1H), 4.55-4.76 (m, 3H), 3.77-4.05 (m,4H), 3.42-3.64 (m,4H), 2.54-2.75 (m,2H), 2.25-2.50 (m,5H), 2.05-2.20 (m,1H), 1.02-1.20 (m,6H).
399a		

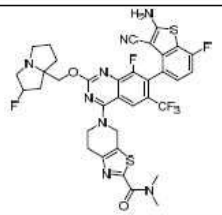
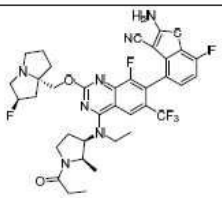
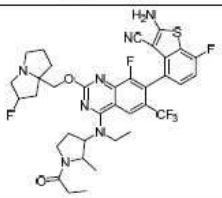
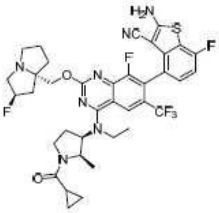
[4086]

화합물 번호	구조	분석 데이터
400		LCMS m/z [M+1]: 712.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.17 (s, 1H), 7.19-7.26 (m, 1H), 7.03-7.09 (m, 1H), 5.54 (d, J=52.4 Hz, 1H), 4.93-5.04 (m, 1H), 4.55-4.80 (m, 3H), 3.80-4.05 (m, 3H), 3.58-3.75 (m,3H), 3.41-3.55 (m, 1H), 2.50-2.85 (m,4H), 2.25-2.47 (m, 3H), 2.04-2.20 (m, 1H), 1.02-1.21 (m, 9H).
400a		
401		LCMS m/z [M+1]: 710.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.11(s, 1H), 7.19-7.24 (m, 1H), 7.01-7.07 (m, 1H), 5.38 (d, J=53.2 Hz, 1H), 4.92-5.12 (m, 2H), 4.30-4.80 (m, 3H), 3.98-4.05 (m,1H), 3.65-3.80 (m,1H), 3.35-3.62 (m,6H), 3.05-3.22 (m,1H), 1.56-2.55 (m,8H), 0.55-1.25 (m,7H).
401a		

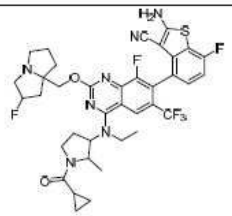
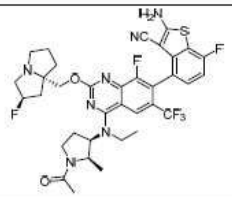
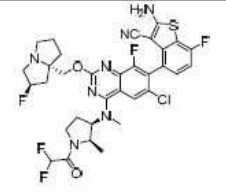
[4087]

화합물 번호	구조	분석 데이터
402		LCMS m/z [M+1]: 770.2 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27-8.28 (m, 1H), 7.21-7.24 (m, 1H), 7.03 (t, J=8.94 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.17-5.40 (m, 3H), 4.73-4.74 (m, 1H), 4.52-4.60 (m, 1H), 4.31-4.43 (m, 2H), 4.06-4.16 (m, 1H), 3.33-3.48 (m, 6H), 3.06-3.12 (m, 4H), 1.92-2.43 (m, 6H), 1.67-1.70 (m, 3H).
402a		
403		LCMS m/z [M+1]: 661.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 9.15 (s, 1H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.04-6.97 (m, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.39-3.89 (m, 6H), 3.64-3.54 (m, 1H), 3.41-3.32 (m, 2H), 3.29-3.22 (m, 2H), 3.11-3.01 (m, 1H), 2.43-2.13 (m, 3H), 2.07-1.88 (m, 3H), 1.24-1.15 (m, 2H).
404		LCMS m/z [M+1]: 773.2 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.03 (t, J=9.34 Hz, 1H), 5.56 (d, J=50.94Hz, 1H), 5.25-5.34 (m, 2H), 4.61-4.78 (m, 2H), 4.30-4.38 (m, 2H), 3.83-4.08 (m, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.43-3.50 (m, 1H), 3.28-3.29(m, 2H), 3.13 (s, 3H), 2.16-2.77 (m, 6H).

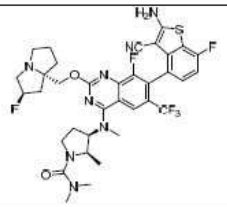
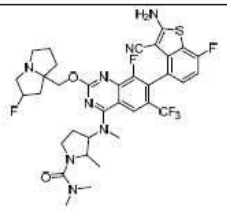
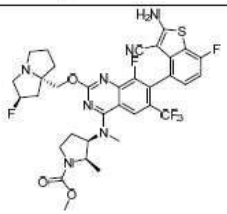
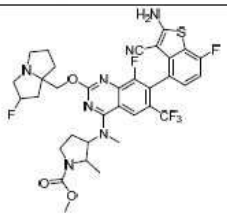
[4088]

화합물 번호	구조	분석 데이터
404a		
405		LCMS m/z [M+1]: 746.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.37(s, 1H), 7.22-7.34 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 5.56 (d, J =52.0 Hz, 1H), 4.97-5.05 (m, 1H), 4.65-4.75 (m, 2H), 3.79-4.15(m, 6H), 3.43-3.72 (m, 2H), 2.31-2.78 (m, 9H), 2.16- 2.21 (m, 1H), 1.45-1.50 (m, 3H), 1.09-1.22 (m, 3H), 0.83-1.0 (m, 3H).
405a		
406		LCMS m/z [M+1]: 758.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 5.56 (d, J =51.8Hz, 1H), 4.99-5.09 (m, 1H), 4.60-4.76 (m, 2H), 3.74-4.15 (m, 7H), 3.36-3.49 (m, 2H), 2.33-2.77(m, 8H), 2.08- 2.20 (m, 1H), 1.78-1.85 (m, 1H),1.44-1.51 (m, 3H), 1.16-1.26 (m, 1H), 0.95-1.05 (m, 2H), 0.86-0.95 (m, 4H).

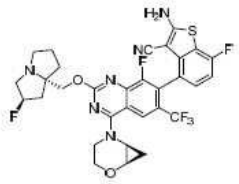
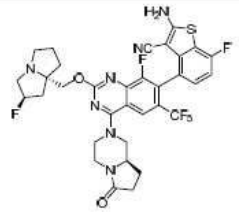
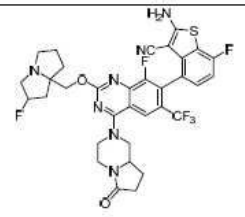
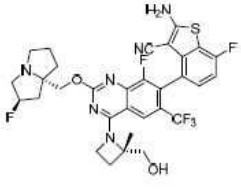
[4089]

화합물 번호	구조	분석 데이터
406a		
407		LCMS m/z [M+1]: 732.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.37 (s, 1H), 7.22-7.25 (m, 1H), 7.05 (t, J=8.6 Hz, 1H), 5.57 (d, J=51.8 Hz, 1H), 4.98-5.05 (m, 1H), 4.64-4.74 (m, 3H), 3.34-4.14 (m, 8H), 2.27-2.74 (m, 8H), 2.08-2.13 (m, 3H), 1.38-1.58 (m, 3H), 0.95-1.12 (m, 3H).
408		LCMS m/z [M+1]: 720.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.18 (s, 1H), 7.25-7.21 (m, 1H), 7.06 (t, J = 8 Hz, 1H), 6.50-6.23 (m, 1H), 5.62-5.49 (m, 1H), 5.12-5.02 (m, 1H), 4.77-4.59 (m, 3H), 4.03-3.44 (m, 9H), 2.75-2.03 (m, 8H), 1.18-1.08 (m, 3H).
408a		

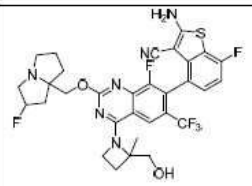
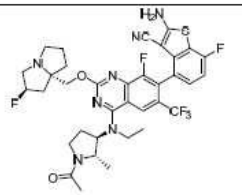
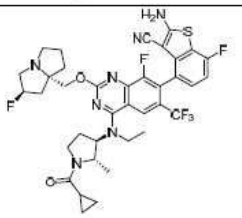
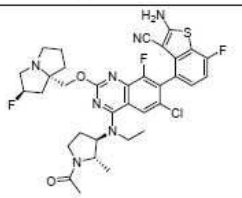
[4090]

화합물 번호	구조	분석 데이터
409		LCMS m/z [M+1]: 747.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.33 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25-5.30 (m, 1.5H), 4.67-4.71 (m, 1H), 4.24-4.37 (m, 2H), 3.86-3.82 (m, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.32-3.35 (m, 1H), 3.17-3.26 (m, 3H), 3.00-3.04 (m, 1H), 2.91 (s, 6H), 2.13-2.50 (m, 5H), 1.89-2.04 (m, 3H), 1.13 (t, 3H).
409a		
410		LCMS m/z [M+1]: 734.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.33 (d, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.72-4.76 (m, 1H), 4.21-4.35 (m, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.63-3.67 (m, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.40-3.47 (m, 1H), 3.20-3.25 (m, 3H), 2.99-3.05 (m, 1H), 2.52-2.59 (m, 1H), 1.90-2.38 (m, 8H), 1.04-1.09 (m, 3H).
410a		

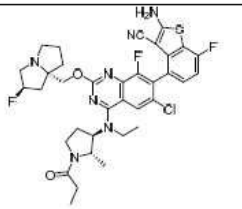
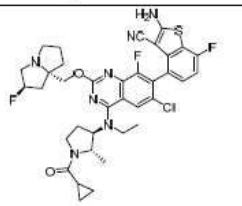
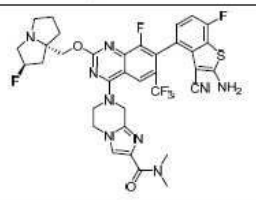
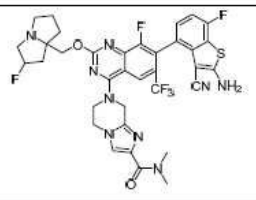
[4091]

화합물 번호	구조	분석 데이터
411		LCMS m/z [M+1]: 661.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 9.16 (s, 1H), 7.27-7.17 (m, 1H), 7.05-6.95 (m, 1H), 5.43 (s, 0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 4.46-3.91 (m, 6H), 3.63-3.56 (m, 1H),3.52-3.43 (m, 1H), 3.42-3.33 (m, 2H), 3.22-3.06 (m, 2H), 2.43-2.16 (m, 3H), 2.13-1.87 (m, 3H), 1.27-1.12 (m, 2H)
412		LCMS m/z [M+1]: 702.20 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.13 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.04-6.97 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.67-4.58 (m, 1H), 4.57-4.48 (m, 1H), 4.37-4.30 (m, 1H), 4.28-4.22 (m, 1H), 4.14-4.04 (m, 1H), 4.00-3.87 (m, 1H), 3.40-3.32 (m, 1H), 3.28-3.11 (m, 5H), 3.07-2.96 (m, 1H), 2.54-2.40 (m, 2H), 2.35-2.11 (m, 4H), 2.04-1.85 (m, 3H), 1.82-1.71 (m, 1H).
412a		
413		LCMS m/z [M+1]: 663.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.18 (s, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.58 (s, 0.5H), 5.45 (s, 0.5H), 4.71-4.58 (m, 4H), 4.33-4.30 (m, 1H), 3.86-3.82 (m, 3H), 3.67-3.64 (m, 1H), 3.47-3.43 (m, 1H), 2.71-2.54 (m, 3H), 2.38-2.27 (m, 4H), 2.11-2.03 (m, 1H), 1.74 (s, 3H).

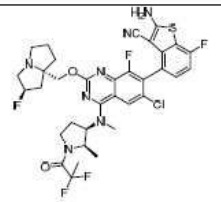
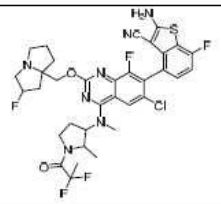
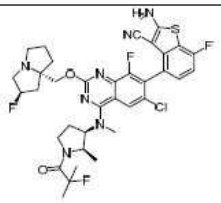
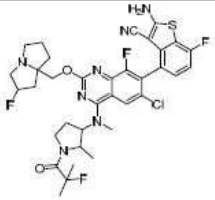
[4092]

화합물 번호	구조	분석 데이터
413a		
414		LCMS m/z [M+1]: 732.3 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.22-8.27 (m, 1H), 7.21-7.28 (m, 1H), 7.03 (t, J=9.2 Hz, 1H), 5.49-5.67 (m, 1H), 4.15-4.70 (m, 4H), 3.64-4.05 (m, 6H), 3.40-3.48 (m, 1H), 2.30-2.72 (m, 8H), 2.05-2.20 (m, 4H), 1.32-1.55 (m, 6H).
415		LCMS m/z [M+1]: 758.3 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.03 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 51.4 Hz, 1H), 4.46-4.71 (m, 4H), 3.78-4.22 (m, 7H), 3.40-3.48 (m, 1H), 2.31-2.72 (m, 7H), 2.06-2.16 (m, 1H), 1.85-1.90 (m, 1H), 1.44-1.54 (m, 4H), 1.30-1.36 (m, 2H), 0.79-0.94 (m, 4H).
416		LCMS m/z [M+1]: 698.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 7.93-8.06 (m, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.06 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.45-5.69 (m, 1H), 4.34-4.74 (m, 4H), 3.63-4.24 (m, 7H), 3.38-3.49 (m, 1H), 2.26-2.79 (m, 7H), 2.05-2.22 (m, 4H), 1.38-1.48 (m, 4H). 1.33 (dd, J=13.1, 6.3 Hz, 1H).

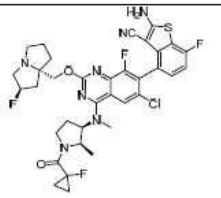
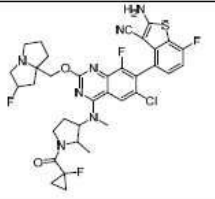
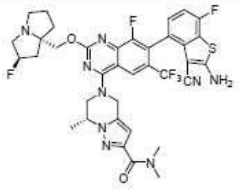
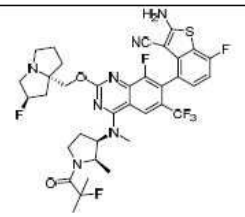
[4093]

화합물 번호	구조	분석 데이터
417		LCMS m/z [M+1]: 712.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 7.94-8.01 (m, 1H), 7.20-7.26 (m, 1H), 7.06 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 51.9 Hz, 1H), 4.32-4.74 (m, 4H), 3.59-4.20 (m, 7H), 3.41-3.50 (m,1H), 2.26-2.77 (m, 9H), 2.13 (s, 1H), 1.23-1.49 (m, 6H), 1.08-1.18 (m, 3H).
418		LCMS m/z [M+1]: 724.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 7.93-8.07 (m, 1H), 7.20-7.26 (m, 1H), 7.06 (dd, J = 9.5, 8.4 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 52.2 Hz, 1H), 4.36-4.74 (m, 4H), 3.72-4.22 (m, 7H), 3.39-3.54 (m, 1H), 2.25-2.77 (m, 7H), 2.14 (s, 1H), 1.82-1.94 (m, 1H), 1.26-1.57 (m, 6H), 0.79-1.54 (m, 4H).
419		LCMS m/z [M+1]: 756.2 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.31 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.22-7.25 (m, 1H), 7.03 (t, J = 9.28 Hz, 1H), 5.57 (d, J = 51.44 Hz, 1H), 5.30-5.40 (m, 2H), 4.65-4.78 (m, 2H), 4.43-4.55 (m, 4H), 3.89-4.06 (m, 3H), 3.44-3.50 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.09 (s, 3H), 2.16-2.76 (m, 6H).
419a		

[4094]

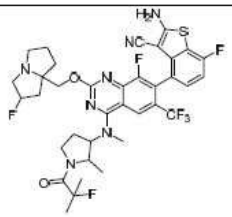
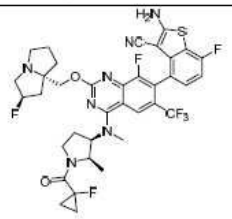
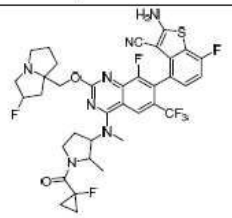
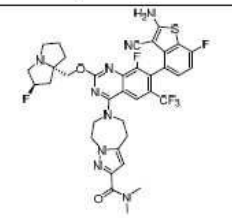
화합물 번호	구조	분석 데이터
420		LCMS m/z [M+1]: 734.2 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.09-8.11 (m, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.04 (t, J = 9.04 Hz, 1H), 5.01-5.46 (m, 2H), 4.69-4.75 (m, 1H), 4.28-4.48 (m, 2H), 3.78-4.11 (m, 1H), 3.41-3.70 (m, 7H), 3.12-3.17 (m, 1H), 1.97-2.64 (m, 8H), 1.77-1.91 (m, 3H), 1.04-1.14 (m, 3H).
420a		
421		LCMS m/z [M+1]: 730.3 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.07-8.09 (m, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.88 Hz, 1H), 5.02-5.43 (m, 2H), 4.67-4.73 (m, 1H), 4.23-4.43 (m, 2H), 3.80-4.12 (m, 1H), 3.35-3.67 (m, 7H), 3.09-3.12 (m, 1H), 1.93-2.64 (m, 8H), 1.56-1.69 (m, 6H), 1.02-1.13 (m, 3H).
421a		

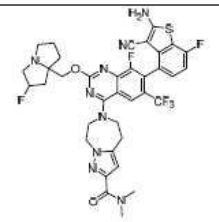
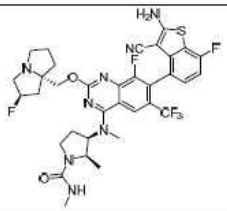
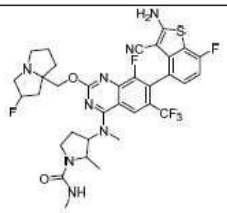
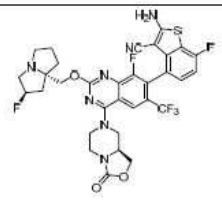
[4095]

화합물 번호	구조	분석 데이터
422		LCMS m/z [M+1]: 728.2 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.25-7.28 (m, 1H), 7.07 (t, J = 9.08 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 52.04Hz, 1H), 4.97-5.08 (m, 2H), 4.75-4.77 (m, 2H), 3.89-4.17 (m, 4H), 3.74 (s, 3H), 3.47-3.51 (m, 1H), 2.18-2.78 (m, 8H), 1.13-1.35 (m, 8H).
422a		
423		LCMS m/z [M+1]: 770.2 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.33 (s, 1H), 7.23-7.26 (m, 1H), 7.03 (t, J=8.98 Hz, 1H), 6.54 (d, J=1.80 Hz, 1H), 5.57 (d, J=51.80 Hz, 1H), 5.23-5.39 (m, 2H), 4.58-4.78 (m, 4H), 3.84-4.23 (m, 4H), 3.44-3.51 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.10 (s, 3H), 2.17-2.76 (m, 6H), 1.68-1.70 (m, 3H).
424		LCMS m/z [M+1]: 764.3 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.03 (t, J=8.9 Hz, 1H), 5.56 (d, J=51.9 Hz, 1H), 5.02-5.10 (m, 1H), 4.57-4.81 (m, 3H), 4.0-4.15 (m, 1H), 3.80-3.95 (m, 3H), 3.62-3.74 (m, 4H), 3.40-3.50 (m, 1H), 2.05-2.74 (m, 8H), 1.55-1.70 (m, 6H), 1.05-1.20 (m, 3H).

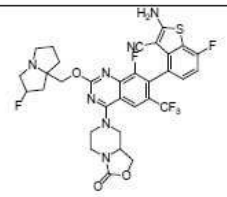
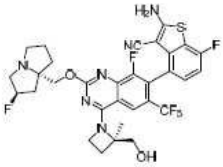
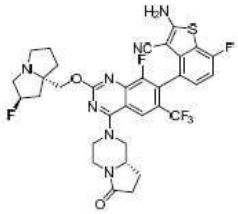
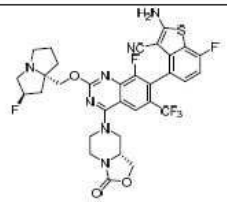
[4096]

[4097]

화합물 번호	구조	분석 데이터
424a		
425		LCMS m/z [M+1]: 762.2 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.42 (s, 1H), 7.21-7.27 (m, 1H), 7.03 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 52.6 Hz, 1H), 5.02 -5.15 (m, 1H), 4.58-4.79 (m, 2H), 3.82-4.17 (m, 5H), 3.42-3.70 (m, 4H), 2.27-2.80 (m, 8H), 2.07-2.20 (m, 1H), 1.07-1.45 (m, 7H).
425a		
426		LCMS m/z [M+1]: 770.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.03 (t, J = 9.28 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 5.57 (d, J = 52 Hz, 1H), 4.63-4.81 (m, 4H), 4.27-4.42 (m, 4H), 3.87-4.06 (m, 3H), 3.37-3.48 (m, 3H), 3.07 (s, 3H), 2.17-2.77 (m, 6H).

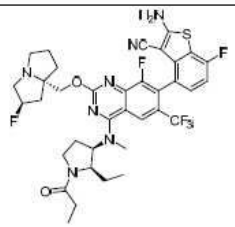
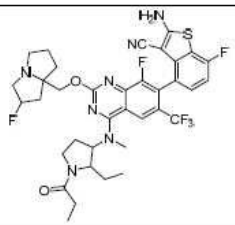
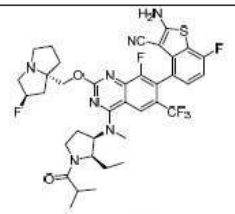
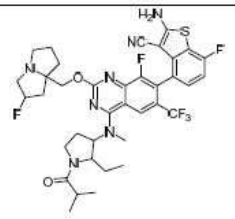
화합물 번호	구조	분석 데이터
426a		
427		LCMS m/z [M+1]: 733.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.35 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H), 4.81-4.83 (m, 1H), 4.73-4.76 (m, 1H), 4.29-4.42 (m, 2H), 3.58-3.60 (m, 3H), 3.36-3.47 (m, 4H), 3.06-3.12 (m, 1H), 2.75 (s, 3H), 2.61-2.64 (m, 1H), 1.91-2.45 (m, 8H), 1.03-1.07 (m, 3H).
427a		
428		LCMS m/z [M+1]: 704.3 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.09 (d, J=4.8 Hz, 1H), 7.26-7.22 (m, 1H), 7.17-7.12 (m, 1H), 5.34 (s, 0.55H), 5.21 (s, 0.57H), 4.53-4.04 (m, 8H), 3.80-3.74 (m, 1H), 3.10-3.01 (m, 3H), 2.83-2.81 (m, 1H), 2.67 (s, 1H), 2.33 (s, 1H), 2.14-2.01 (m, 3H), 1.85-1.77 (m, 3H).

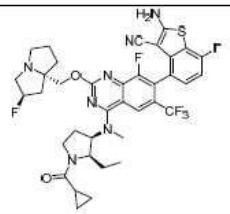
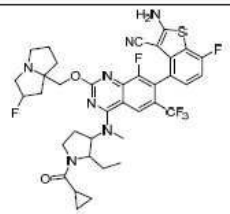
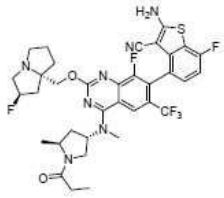
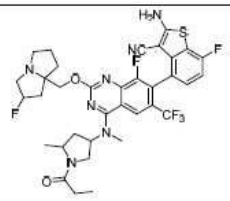
[4098]

화합물 번호	구조	분석 데이터
428a		
429		LCMS m/z [M+1]: 663.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.12 (d, J=28.8 Hz, 1H), 7.19 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.51 (s, 0.56H), 5.34 (s, 1H), 5.18 (s, 0.54H), 4.78-4.32 (m, 4H), 3.66-3.40 (m, 4H), 3.13 (s, 1H), 2.70 (s, 1H), 2.42-2.17 (m, 5H), 2.01 (s, 2H), 1.70-1.60 (m, 3H).
430		LCMS m/z [M+1]: 702.20 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.19 (s, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.03 (t, J=9.2Hz, 1H), 5.60 (s, 0.5H), 5.47 (s, 0.5H), 4.73-4.56 (m, 4H), 4.13-4.08 (d, J=6.4Hz, 1H), 3.97-3.92 (m, 1H), 3.87-3.79 (m, 2H), 3.48-3.39 (m, 2H), 3.25-3.09 (m, 3H), 2.73-2.64 (m, 1H), 2.60-2.53 (m, 1H), 2.51-2.44 (m, 2H), 2.43-2.37 (m, 1H), 2.36-2.25 (m, 3H), 2.17-2.07 (m, 1H), 1.84-1.74 (m, 1H).
431		LCMS m/z [M+1]: 704.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.14 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.64-4.45 (m, 3H), 4.24-4.13(m, 4H), 3.88-3.86 (m, 1H), 3.43-3.31 (m, 3H), 3.30-3.13 (m, 3H), 3.00-2.98 (m, 1H), 2.37-2.13 (m, 3H), 2.01-1.88 (m, 3H).

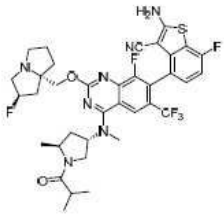
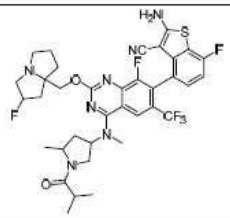
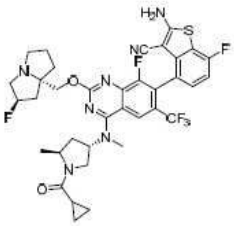
[4099]

[4100]

화합물 번호	구조	분석 데이터
432		LCMS m/z [M+1]: 746.3 1HNMR(400 MHz, CD3OD): δ 8.41(s, 1H), 7.20-7.26 (m, 1H), 7.00-7.06 (m, 1H), 5.56 (d, J=52.4 Hz, 1H), 4.99-5.07(m, 1H), 4.58-4.78(m, 3H), 375-4.06(m,4H), 3.56-3.69 (m,4H), 3.42-3.52 (m,1H), 2.57-2.77 (m,3H), 2.28-2.48 (m,6H), 2.06-2.25 (m,1H), 1.46-1.58 (m,2H), 1.11-1.21 (m,3H), 0.82-0.88 (m,3H).
432a		
433		LCMS m/z [M+1]: 760.3 1HNMR(400 MHz, CD3OD): δ 8.41(s, 1H), 7.20-7.27 (m, 1H), 7.00-7.06 (m, 1H), 5.56 (d, J=52.0 Hz, 1H), 5.02-5.10 (m, 1H), 4.58-4.77 (m, 3H), 3.80-4.08 (m,4H), 3.55-3.77 (m,4H), 3.42-3.52 (m,1H), 2.25-2.90 (m,8H), 2.08-2.24 (m,1H), 1.47-1.58 (m,2H), 1.11-1.21 (m, 6H), 0.81-0.87 (m,3H)
433a		

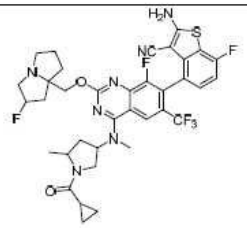
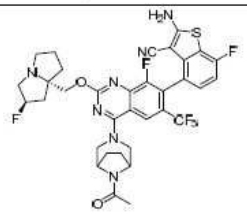
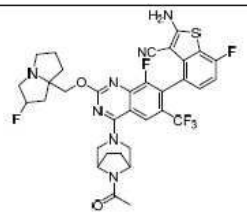
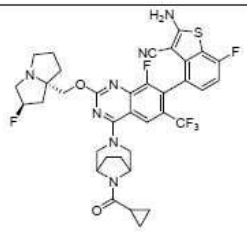
화합물 번호	구조	분석 데이터
434		LCMS m/z [M+1]: 758.3 1HNMR(400 MHz, CD3OD): δ 8.40-8.45(m, 1H), 7.20-7.26 (m, 1H), 7.00-7.06 (m, 1H), 5.56 (d, J=53.2 Hz, 1H), 4.94-5.06 (m, 1H), 4.57-4.79 (m, 3H), 3.82-4.04 (m, 4H), 3.57-3.70 (m, 4H), 3.41-3.51 (m, 1H), 2.05-2.80 (m, 8H), 1.83-1.93 (m, 1H), 1.49-1.77 (m, 2H), 0.80-1.02 (m, 7H).
434a		
435		LCMS m/z [M+1]: 732.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (d, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.03 (m, 1H), 6.81-6.88 (m, 0.5H), 6.60-6.68 (m, 0.5H), 6.33 (d, 1H), 5.98-6.06 (m, 1H), 5.50-5.83 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 4.50-4.60 (m, 1H), 3.84-3.92 (m, 1H), 3.67-3.78 (m, 1H), 3.59-3.67 (m, 1H), 3.40 (d, 3H), 3.10-3.29 (m, 3H), 2.52-2.68 (m, 2H), 2.10-2.42 (m, 4H), 1.91-2.08 (m, 3H).
435a		

[4101]

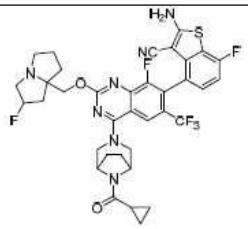
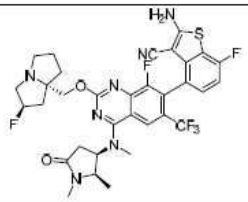
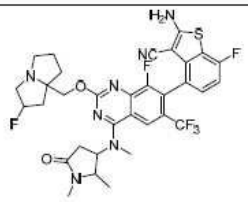
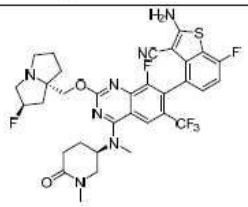
화합물 번호	구조	분석 데이터
436		LCMS m/z [M+1]: 746.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (d, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.03 (m, 1H), 6.81-6.88 (m, 0.5H), 6.60-6.68 (m, 0.5H), 6.33 (d, 1H), 5.98-6.06 (m, 1H), 5.50-5.83 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 4.50-4.60 (m, 1H), 3.84-3.92 (m, 1H), 3.67-3.78 (m, 1H), 3.59-3.67 (m, 1H), 3.40 (d, 3H), 3.10-3.29 (m, 3H), 2.52-2.68 (m, 2H), 2.10-2.42 (m, 4H), 1.91-2.08 (m, 3H).
436a		
437		LCMS m/z [M+1]: 744.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (d, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.03 (m, 1H), 6.81-6.88 (m, 0.5H), 6.60-6.68 (m, 0.5H), 6.33 (d, 1H), 5.98-6.06 (m, 1H), 5.50-5.83 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 4.50-4.60 (m, 1H), 3.84-3.92 (m, 1H), 3.67-3.78 (m, 1H), 3.59-3.67 (m, 1H), 3.40 (d, 3H), 3.10-3.29 (m, 3H), 2.52-2.68 (m, 2H), 2.10-2.42 (m, 4H), 1.91-2.08 (m, 3H).

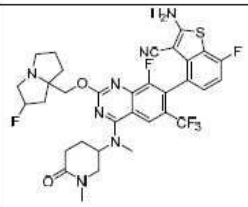
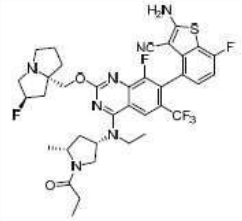
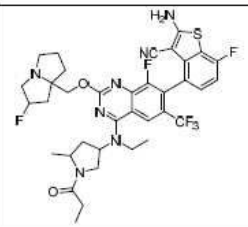
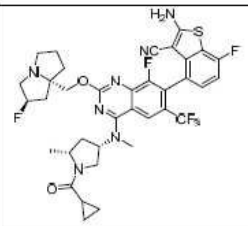
[4102]

[4103]

화합물 번호	구조	분석 데이터
437a		
438		LCMS m/z [M+1]: 716.22 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 7.70 (s, 1H), 7.24-7.16 (m, 1H), 7.04-6.95 (m, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.76 (s, 1H), 4.70-4.60 (m, 1H), 4.57-4.40 (m, 2H), 4.33-4.19 (m, 2H), 3.85-3.62 (m, 2H), 3.29-3.13 (m, 3H), 3.05-2.95 (m, 1H), 2.35-2.10 (m, 6H), 2.07-1.81 (m, 7H).
438a		
439		LCMS m/z [M+1]: 742.23 1H NMR (400 MHz, DMSO_d6) δ 8.21-7.96 (m, 3H), 7.30-7.21 (m, 1H), 7.18-7.08 (m, 1H), 5.35 (s, 0.5H), 5.21 (s, 0.5H), 4.80 (s, 1H), 4.63 (s, 1H), 4.52-4.34 (m, 2H), 4.20-3.99 (m, 2H), 3.83-3.50 (m, 2H), 3.20-2.93 (m, 3H), 2.82 (s, 1H), 2.23-1.57 (m, 11H), 0.88-0.67 (m, 4H).

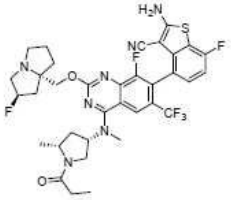
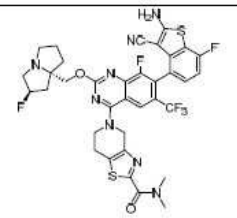
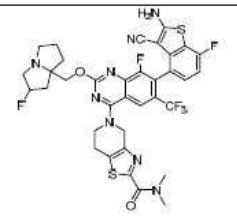
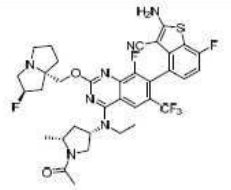
[4104]

화합물 번호	구조	분석 데이터
439a		
440		LCMS m/z [M+1]: 704.1 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.35 (s, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.49-5.43 (s, 1H), 5.41 (s, 0.5 H), 5.27 (s, 0.5H), 4.37-4.27 (m, 3H), 3.51 (s, 3H), 3.15-2.91 (m, 3H), 2.86 (s, 3H), 2.88-2.81 (m, 1H), 2.44-1.85 (m, 8H), 1.23 (t, 3H).
440a		
441		LCMS m/z [M+1]: 704.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.35 (s, 1H), 7.27 – 7.17 (m, 1H), 7.02 (m, 1H), 5.44 (s, 0.5H), 5.31 (s, 0.5H), 5.13 (s, 1H), 4.50 – 4.29 (m, 2H), 3.69 (m, 2H), 3.53 – 3.45 (m, 4H), 3.43 (s, 2H), 3.13 (s, 1H), 3.00 (s, 3H), 2.65 – 2.53 (m, 2H), 2.49 – 2.28 (m, 3H), 2.20 (m, 2H), 2.09 (s, 2H), 1.95 (s, 1H).

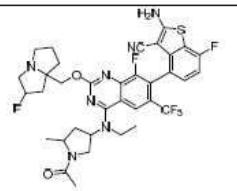
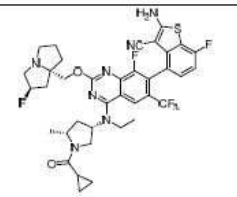
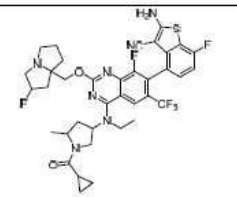
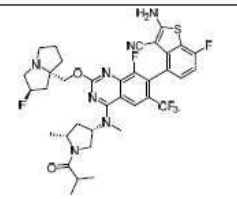
화합물 번호	구조	분석 데이터
441a		
442		LCMS m/z [M+1]: 746.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.09-4.36 (m, 5H), 3.85-3.88 (m, 2H), 3.67-3.73 (m, 1H), 3.36-3.47 (m, 1H), 3.23 (s, 2H), 3.01-3.06 (m, 1H), 2.57-2.67 (m, 1H), 2.22-2.48 (m, 4H), 2.01-2.16 (m, 4H), 1.86-1.92 (m, 1H), 1.40-1.46 (m, 6H), 1.28 (s, 3H).
442a		
443		LCMS m/z [M+1]: 744.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.17-5.04 (m, 1H), 4.50-4.08 (m, 4H), 3.86-3.67 (m, 1H), 3.52-3.38 (m, 3H), 3.29-3.15 (m, 3H), 3.07-3.97 (m, 1H), 2.69-2.51 (m, 1H), 2.41-1.79 (m, 8H), 1.59-1.35 (m, 3H), 1.09-0.78 (m, 4H).

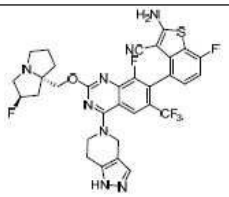
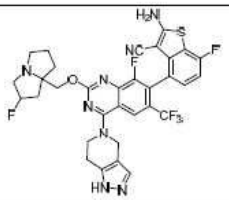
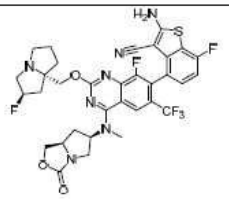
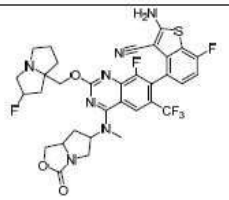
[4105]

[4106]

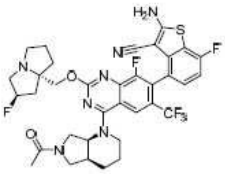
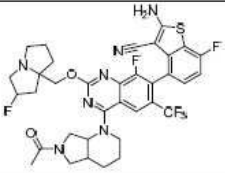
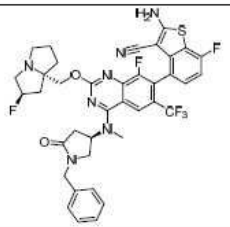
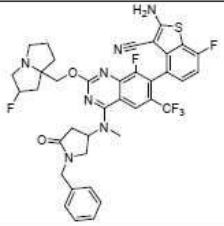
화합물 번호	구조	분석 데이터
444		LCMS m/z [M+1]: 732.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 7.05-6.97 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 5.13-5.06 (m, 1H), 4.40-4.35 (m, 1H), 4.31-4.23 (m, 1H), 4.19-4.04 (m, 2H), 3.67-3.59 (m, 1H), 3.50-3.37 (m, 4H), 3.14-3.06 (m, 1H), 2.69-2.58 (m, 1H), 2.49-2.13 (m, 6H), 2.11-1.81 (m, 5H), 1.49-1.36 (m, 3H), 1.20-1.08 (m, 3H).
445		LCMS m/z [M+1]: 773.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.48 Hz, 1H), 5.57 (d, J = 52.2 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.64-4.79 (m, 2H), 4.29-4.37 (m, 2H), 3.83-4.09 (m, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.43-3.51 (m, 1H), 3.32-3.34 (m, 2H), 3.13 (s, 3H), 2.54-2.81 (m, 2H), 2.17-2.49 (m, 4H).
445a		
446		LCMS m/z [M+1]: 732.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.02-4.36 (m, 4H), 3.63-3.92 (m, 3H), 3.35-3.47 (m, 1H), 3.05-3.10 (m, 1H), 2.35-2.76 (m, 2H), 2.03-2.30 (m, 10H), 1.90 (s, 1H), 1.58 (s, 1H), 1.40-1.48 (m, 6H).

[4107]

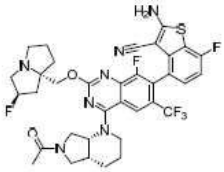
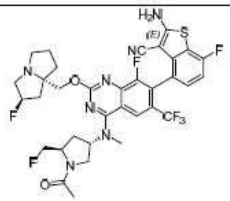
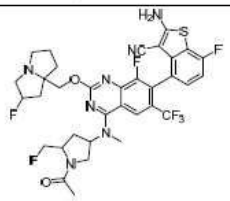
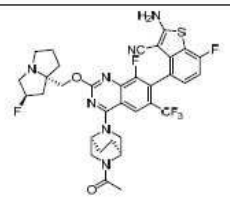
화합물 번호	구조	분석 데이터
446a		
447		LCMS m/z [M+1]: 746.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.04-6.98 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 5.13-4.95 (m, 2H), 4.45-4.06 (m, 5H), 3.68-3.59 (m, 1H), 3.50-3.36 (m, 4H), 3.13-3.08 (m, 1H), 2.77-1.85 (m, 13H), 1.22-1.07 (m, 3H).
447a		
448		LCMS m/z [M+1]: 746.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.04-6.98 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 5.13-4.95 (m, 2H), 4.45-4.06 (m, 5H), 3.68-3.59 (m, 1H), 3.50-3.36 (m, 4H), 3.13-3.08 (m, 1H), 2.77-1.85 (m, 13H), 1.22-1.07 (m, 3H).

화합물 번호	구조	분석 데이터
449		LCMS m/z [M+1]: 685.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.23-7.26 (m, 1H), 7.04 (t, 1H), 5.63 (s, 0.5H), 5.50 (s, 0.5H), 4.85 (d, 1H), 4.73 (t, 1H), 4.60-4.68 (m, 1H), 3.99-4.10 (m, 1H), 3.85-3.94 (m, 2H), 3.42-3.51 (m, 3H), 3.14 (s, 1H), 2.30-2.64 (m, 8H), 2.15 (s, 2H), 1.80-1.90 (m, 2H).
449a		
450		LCMS m/z [M+1]: 718.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.22 (m, 1H), 7.02 (m, 1H), 5.53 (s, 0.5H), 5.40 (s, 0.5H), 5.29 (m, 1H), 4.65-4.58 (m, 1H), 4.56-4.43 (m, 2H), 4.43-4.38 (m, 1H), 4.20 (s, 1H), 3.69 (m, 6H), 3.46 (s, 3H), 2.69-2.14 (m, 7H), 2.05 (s, 1H).
450a		

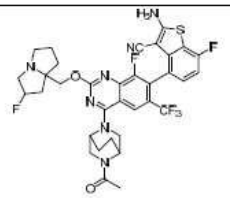
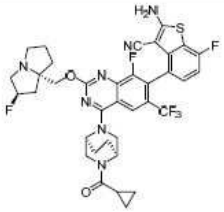
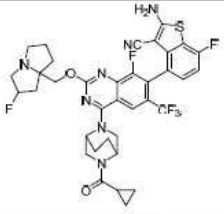
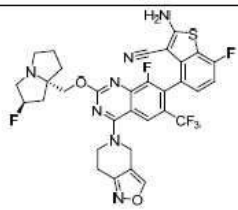
[4108]

화합물 번호	구조	분석 데이터
451		LCMS m/z [M+1]: 730.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.12-8.09 (m, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.37 (s, 0.48H), 5.23 (s, 0.63H), 5.11-5.08 (m, 1H), 4.33-4.23 (m, 3H), 3.98-3.89 (m, 2H), 3.76-3.71 (m, 2H), 3.55-3.47 (m, 3H), 3.25-3.13 (m, 3H), 3.02-2.99 (m, 1H), 2.52 (s, 1H), 2.35-1.87 (m, 1H), 1.64 (s, 1H).
451a		
452		LCMS m/z [M+1]: 766.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.45-7.25 (m, 5H), 7.23-7.18 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.49 (s, 0.5H), 5.36 (s, 0.5H), 5.33-5.26 (m, 1H), 4.67-4.61 (s, 1H), 4.52-4.36 (m, 3H), 3.89-3.83 (m, 1H), 3.62-3.52 (m, 3H), 3.40 (s, 3H), 3.06-2.98 (m, 1H), 2.92-2.85 (m, 1H), 2.56-1.95 (m, 8H).
452a		

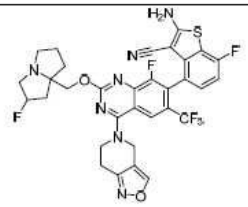
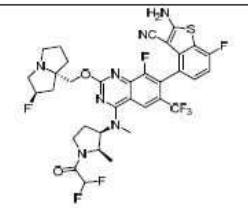
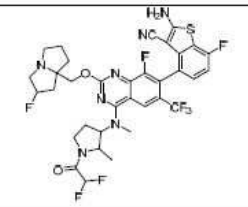
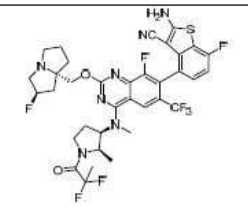
[4109]

화합물 번호	구조	분석 데이터
453		LCMS m/z [M+1]: 730.23 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.14-8.05 (m, 1H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.05-6.96 (m, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.26-5.03 (m, 1.5H), 4.36-4.15 (m, 3H), 4.02-3.45 (m, 5H), 3.28-3.14 (m, 3H), 3.06-2.94 (m, 1H), 2.61-2.44 (m, 1H), 2.37-2.04 (m, 6H), 2.03-1.79 (m, 6H), 1.71-1.57 (m, 1H).
454		LCMS m/z [M+1]: 736.22 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.33-8.26 (m, 1H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.04-6.96 (m, 1H), 5.63-5.46 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.79-4.40 (m, 3H), 4.36-4.21 (m, 2H), 4.07-3.70 (m, 2H), 3.50-3.37 (m, 3H), 3.28-3.12 (m, 3H), 3.06-2.95 (m, 1H), 2.60-2.07 (m, 8H), 2.04-1.85 (m, 3H).
454a		
455		LCMS m/z [M+1]: 716.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.34 (s, 1H), 7.18-7.21 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.45 (s, 0.5H), 5.32 (s, 0.5H), 5.26 (s, 1H), 4.03-4.47 (m, 5H), 3.85 (s, 1H), 3.47-3.71 (m, 4H), 3.12-3.16 (m, 1H), 2.35-2.46 (m, 3H), 2.20-2.26 (m, 1H), 2.11-2.16 (m, 4H), 1.96-2.07 (m, 5H).

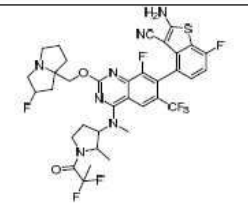
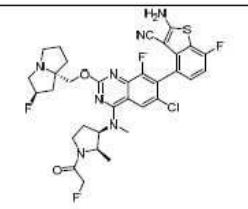
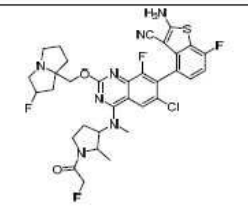
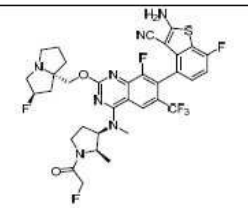
[4110]

화합물 번호	구조	분석 데이터
455a		
456		LCMS m/z [M+1]: 742.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.34 (s, 1H), 7.18-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.44 (s, 0.5H), 5.30 (s, 1H), 5.25 (s, 0.5H), 4.75-4.81 (m, 1H), 4.40-4.54 (m, 2H), 4.04-4.35 (m, 3H), 3.71-3.87 (m, 1H), 3.42-3.55 (m, 3H), 3.12 (s, 1H), 2.31-2.44 (m, 3H), 2.18-2.22 (m, 1H), 2.04-2.07 (m, 4H), 1.83-2.00 (m, 3H), 0.83-0.93 (m, 4H).
456a		
457		LCMS m/z [M+1]: 686.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.54 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.05-6.98 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.07 (s, 2H), 4.40-4.33 (m, 1H), 4.33-4.21 (m, 2H), 4.20-4.11 (m, 1H), 3.30-3.19 (m, 5H), 3.07-3.00 (m, 1H), 2.40-2.21 (m, 2H), 2.19-2.13 (m, 1H), 2.05-1.88 (m, 3H).

[4111]

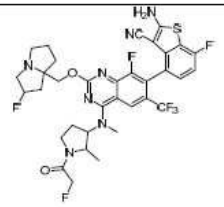
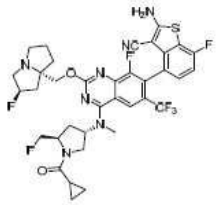
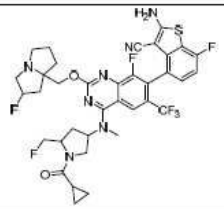
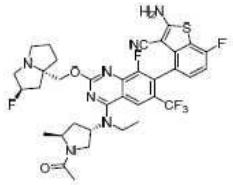
화합물 번호	구조	분석 데이터
457a		
458		LCMS m/z [M+1]: 754.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.03 (t, J = 9.12 Hz, 1H), 6.23-6.55 (m, 1H), 5.57 (d, J = 55.48 Hz, 1H), 5.03-5.16 (m, 1H), 4.60-4.83 (m, 3H), 3.44-4.04 (m, 9H), 2.11-2.76 (m, 8H), 1.10-1.21 (m, 3H).
458a		
459		LCMS m/z [M+1]: 768.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.03 (t, J = 9.12 Hz, 1H), 5.57 (d, J = 55.48 Hz, 1H), 5.03-5.33 (m, 1H), 4.56-4.81 (m, 3H), 3.43-4.13 (m, 9H), 2.11-2.74 (m, 8H), 1.78-1.93 (m, 3H), 1.09-1.19 (m, 3H).

[4112]

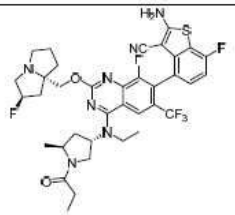
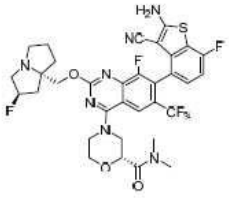
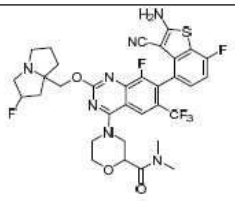
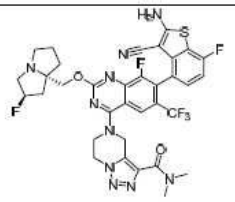
화합물 번호	구조	분석 데이터
459a		
460		LCMS m/z [M+1]: 702.2 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.17 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.06 (t, J = 8.88 Hz, 1H), 5.56 (d, J = 52.32 Hz, 1H), 5.00-5.11 (m, 3H), 4.58-4.75 (m, 3H), 3.46-4.04 (m, 9H), 2.08-2.72 (m, 8H), 1.06-1.11 (m, 3H).
460a		
461		LCMS m/z [M+1]: 736.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.34 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.88 Hz, 1H), 5.34 (d, J=53.2 Hz, 1H), 5.05 (d, J=46.68 Hz, 2H), 5.01-5.13 (m, 1H), 4.59-4.82 (m, 2H), 4.25-4.41 (m, 2H), 3.24-3.75 (m, 7H), 3.03-3.06 (m, 3H), 1.91-2.48 (m, 8H), 1.07-1.12 (m, 3H).

[4113]

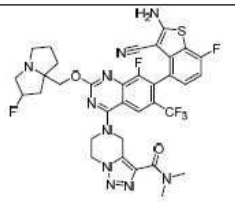
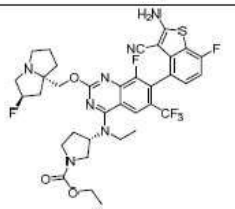
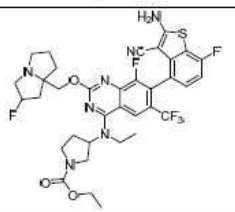
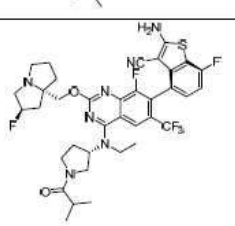
[4114]

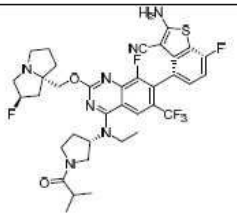
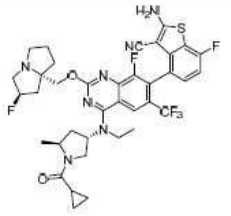
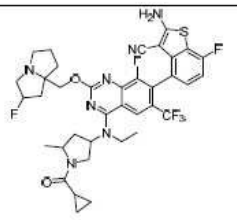
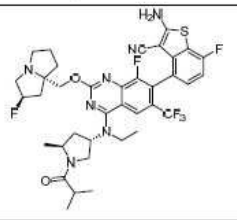
화합물 번호	구조	분석 데이터
461a		
462		LCMS m/z [M+1]: 762.24 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.35-8.28 (m, 1H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.04-6.97 (m, 1H), 5.65-5.48 (m, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.76-4.41 (m, 3H), 4.38-4.26 (m, 2H), 4.25-4.17 (m, 1H), 3.99-3.85 (m, 1H), 3.47 (m, 2H), 3.43-3.38 (m, 1H), 3.28-3.19 (m, 2H), 3.12-2.99 (m, 1H), 2.68-1.84 (m, 10H), 0.96-0.84 (m, 4H).
462a		
463		LCMS m/z [M+1]: 732.25 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27-8.21 (m, 1H), 7.26-7.20 (m, 1H), 7.06-6.99 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.29-5.18 (m, 1.5H), 4.46-4.25 (m, 3H), 4.10-3.56 (m, 5H), 3.29-3.18 (m, 2H), 3.11-3.03 (m, 1H), 2.78-2.61 (m, 1H), 2.43-2.23 (m, 2H), 2.19-1.98 (m, 7H), 1.97-1.85 (m, 1H), 1.51-1.40 (m, 3H), 1.39-1.30 (m, 3H).

[4115]

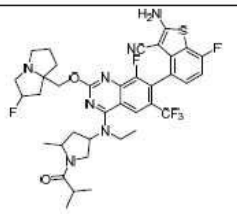
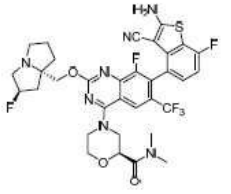
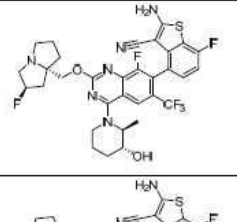
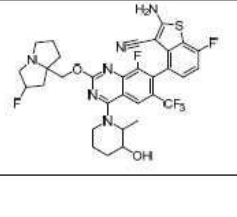
화합물 번호	구조	분석 데이터
464		LCMS m/z [M+1]: 746.26 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.31-8.17 (m, 1H), 7.26-7.18 (m, 1H), 7.05-6.97 (m, 1H), 5.41-5.36 (m, 0.5H), 5.31-5.15 (m, 1.5H), 4.49-4.17 (m, 3H), 4.07-3.64 (m, 4H), 3.30-3.15 (m, 3H), 3.09-3.00 (m, 1H), 2.73-2.57 (m, 1H), 2.49-1.87 (m, 9H), 1.48-1.38 (m, 3H), 1.37-1.29 (m, 3H), 1.19-1.09 (m, 3H).
465		LCMS m/z [M+1]: 720.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.26-7.16 (m, 1H), 7.00 (t, J=9.0 Hz, 1H), 5.37 (m, 1H), 5.24 (m, 1H), 4.68-4.57 (m, 1H), 4.47-4.44 (m, 1H), 4.40-4.14 (m, 3H), 4.09-3.98 (m, 1H), 3.94-3.67 (m, 3H), 3.49-3.31 (m, 2H), 3.28-3.18 (m, 2H), 3.23-3.10 (m, 3H), 3.06-2.92 (s, 3H), 2.38-2.10 (m, 3H), 2.08-1.81 (s, 3H).
465a		
466		LCMS m/z [M+1]: 757.4 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.26-7.16 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.42-5.23 (m, 3H), 4.83-4.68 (m, 2H), 4.43 (s, 2H), 4.37-4.21 (m, 2H), 3.61-3.45 (m, 3H), 3.28-3.16 (m, 3H), 3.10 (s, 3H), 3.05-2.96 (m, 1H), 2.37-2.09 (m, 3H), 2.04-1.84 (s, 3H).

[4116]

화합물 번호	구조	분석 데이터
466a		
467		LCMS m/z [M+1]: 748.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.02 (m, 1H), 5.43 (s, 0.5H), 5.30 (s, 0.5H), 5.03 (m, 1H), 4.36 (s, 2H), 4.15 (m, 2H), 3.95-3.71 (m, 4H), 3.57 (s, 1H), 3.44 (m, 3H), 3.12 (m, 2H), 2.36 (m, 4H), 2.19 (m, 1H), 2.07 (m, 2H), 1.95 (m, 1H), 1.45 (s, 3H), 1.29 (s, 3H).
467a		
468		LCMS m/z [M+1]: 746.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.26-7.18 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 5.07 (m, 1H), 4.40-4.22 (m, 2H), 4.15-3.52 (m, 6H), 3.47 (s, 3H), 3.08 (s, 1H), 2.88-2.73 (m, 1H), 2.53-2.12 (m, 5H), 1.99 (m, 3H), 1.51-1.41 (m, 3H), 1.14 (m, 6H).

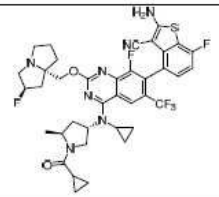
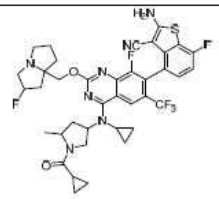
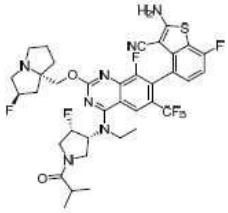
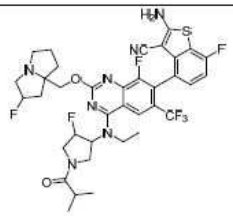
화합물 번호	구조	분석 데이터
469		LCMS m/z [M+1]: 746.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (m, 1H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.11-4.98 (m, 1H), 4.38-4.14 (m, 2H), 4.04-3.81 (m, 3H), 3.76-3.35 (m, 3H), 3.28-3.19 (m, 3H), 3.04 (s, 1H), 2.90-2.73 (m, 1H), 2.60-2.09 (m, 5H), 1.96 (m, 3H), 1.45 (m, 3H), 1.18-1.09 (m, 6H).
470		LCMS m/z [M+1]: 758.26 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.32-8.16 (m, 1H), 7.26-7.16 (m, 1H), 7.06-6.93 (m, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.34-5.18 (s, 1.5H), 4.66-4.53 (m, 0.5H), 4.45-4.36 (m, 0.5H), 4.34-4.13 (m, 2H), 3.99-3.65 (m, 3H), 3.51-3.31 (m, 1H), 3.28-3.22 (m, 3H), 3.12-2.95 (m, 1H), 2.83-2.64 (m, 1H), 2.46-1.64 (m, 8H), 1.50-1.40 (m, 3H), 1.35-1.25.
470a		
471		LCMS m/z [M+1]: 760.28 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 7.05-6.96 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.36-5.20 (m, 1.5H), 4.44-4.25 (m, 3H), 4.16-3.58 (m, 5H), 3.49-3.35 (m, 1H), 3.13-3.03 (m, 1H), 2.81-2.58 (m, 2H), 2.46-2.00 (m, 7H), 1.96-1.85 (m, 1H), 1.47-1.38 (m, 3H), 1.36-1.30 (m, 3H), 1.17-1.08 (m, 6H).

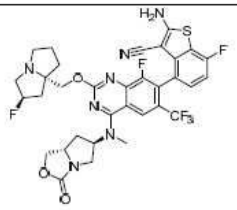
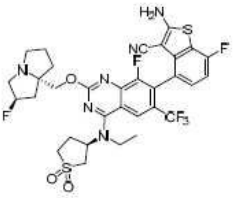
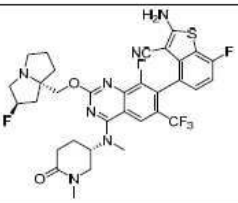
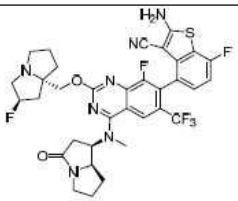
[4117]

화합물 번호	구조	분석 데이터
471a		
472		LCMS m/z [M+1]: 720.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ8.23 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.33 (d, J=53.2 Hz, 1H), 4.68-4.63 (m, 1H), 4.54-4.45 (m, 1H), 4.40-4.27 (m, 3H), 4.04-4.01 (m, 1H), 3.88-3.61 (m, 3H), 3.42-3.32 (m, 3H), 3.18 (d, J=13.2 Hz, 3H), 3.14-3.03 (m, 1H), 2.97 (d, J=13.2 Hz, 3H), 2.42-1.93 (m, 6H).
473		LCMS m/z [M+1]: 677.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ8.21-8.10 (m, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.02 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.54 (d, J=44.8 Hz, 1H), 4.71-4.32 (m, 4H), 4.01-3.80 (m, 3H), 3.51-3.39 (m, 3H), 2.68-2.50 (m, 2H), 2.39-2.30 (m, 3H), 2.15-1.83 (m, 5H), 1.64-1.29 (m, 4H).
473a		

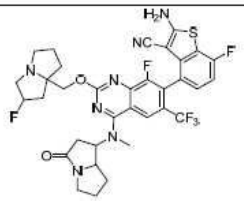
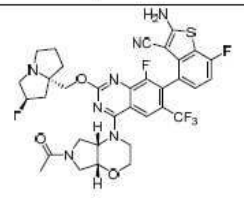
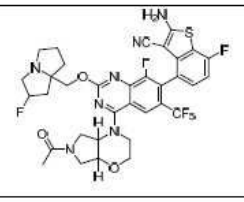
[4118]

[4119]

화합물 번호	구조	분석 데이터
474		LCMS m/z [M+1]: 770.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.69 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 5.41 (s, 0.54H), 5.27 (s, 0.50H), 5.25-4.95 (m, 2H), 4.60 (s, 1H), 4.42-4.05 (m, 4H), 3.79 (s, 1H), 3.48 (s, 2H), 3.17-2.85 (m, 3H), 2.41-1.78 (m, 8H), 1.45-1.29 (m, 3H), 1.03-0.73 (m, 7H).
474a		
475		LCMS m/z [M+1]: 764.20 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.32 (s, 1H), 7.23-7.22 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.82 (s,0.3H), 5.75 (s,0.3H), 5.68 (s,0.3H), 5.62 (s,0.3H), 5.40 (s,0.5H), 5.27 (s,0.5H), 5.13-5.03 (m,1H), 4.38-4.22 (m,3H), 4.17-3.96 (m, 4H), 3.91-3.73 (m, 2H), 3.43-3.33 (m, 3H), 3.12-3.09 (m, 1H), 2.95-2.73 (m,2H), 2.44-2.13 (m,4H), 2.08-1.89 (m,3H), 1.43-1.28 (m,3H), 1.19-1.09 (m, 6H).
475a		

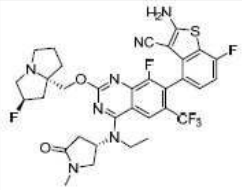
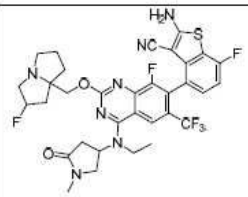
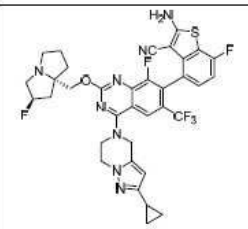
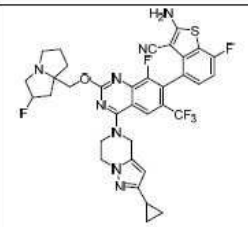
화합물 번호	구조	분석 데이터
476		LCMS m/z [M+1]: 718.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.31 (d, J=3.2 Hz, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.05-7.00 (m, 1H), 5.46 (s, 0.56H), 5.33 (s, 1.6H), 4.69-4.63 (m, 1H), 4.52-4.45 (m, 2H), 4.38-4.25 (m, 3H), 3.58-3.45 (m, 6H), 3.30-3.25 (m, 1H), 3.17-3.14 (m, 1H), 2.69-2.49 (m, 1H), 2.47-2.09 (m, 6H), 2.07-1.99 (m, 1H).
477		LCMS m/z [M+1]: 725.17 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.25-7.16 (m, 1H), 7.02 (t, J=8.9Hz, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.99-4.89 (m, 1H), 4.37-4.24 (m, 2H), 3.93-3.81 (m, 2H), 3.80-3.64 (m, 2H), 3.58-3.47 (m, 1H), 3.39-3.32 (m, 1H), 3.26-3.13 (m, 3H), 3.07-2.99 (m, 1H), 2.85-2.71 (m, 1H), 2.69-2.56 (m, 1H), 2.44-2.28 (m, 1H), 2.24-2.10 (m, 2H), 2.04-1.87 (m, 3H), 1.61-1.49 (m, 3H).
478		LCMS m/z [M+1]: 704.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.34 (s, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 5.44 (s, 0.5H), 5.31 (s, 0.5H), 5.13 (s, 1H), 4.39 (m, 2H), 3.68 (m, 2H), 3.48 (s, 4H), 3.45 (s, 2H), 3.15 (m, 1H), 3.00 (s, 3H), 2.64-2.29 (m, 5H), 2.21 (s, 2H), 2.10 (s, 2H), 1.95 (s, 1H).
479		LCMS m/z [M+1]: 716.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.33 (s, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.42 (s, 0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 5.24-5.16 (m, 1H), 4.44-4.16 (m, 4H), 3.62-3.54 (m, 3H), 3.49-3.43 (m, 1H), 3.42-3.34 (m, 2H), 3.21-3.07 (m, 3H), 2.96-2.89 (m, 1H), 2.43-1.88 (m, 10H)

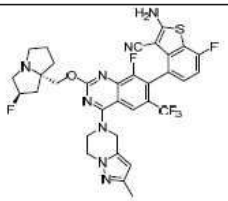
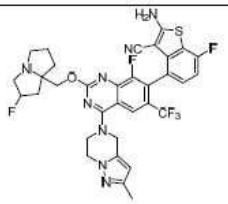
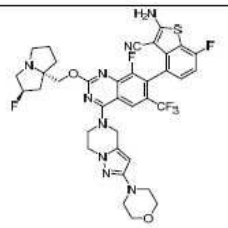
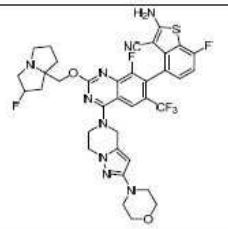
[4120]

화합물 번호	구조	분석 데이터
479a		
480		LCMS m/z [M+1]: 732 1H-NMR (400 MHz, CD3OD-d): 8.16-8.19 (m, 1 H), 7.19-7.27 (m, 1 H), 7.01 (t, J=8.8 Hz, 1 H), 5.18-5.40 (m, 2 H), 4.31-4.26 (m, 4 H), 3.89-4.03 (m, 3 H), 3.57-3.84 (m, 4 H), 3.35-3.43 (m, 3 H), 3.09 (s, 1 H), 1.93-2.39 (m, 9H).
481		LCMS m/z [M+1]: 732 1H-NMR (400 MHz, CD3OD-d): 8.48 (s, 1 H), 8.21-8.19 (s, 1 H), 7.04-7.21 (m, 1 H), 6.90-7.01 (m, 1 H), 5.46 (s, 0.5 H), 5.33 (s, 0.5 H), 5.21-5.33 (m, 1 H), 4.17-4.38 (m, 4 H), 3.94-4.00 (m, 3 H), 3.77-3.94 (m, 2 H), 3.66-3.77 (m, 5 H), 3.50-3.31 (m, 1 H), 1.98-2.25 (m, 9H).
481a		

[4121]

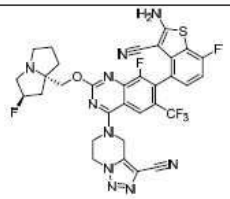
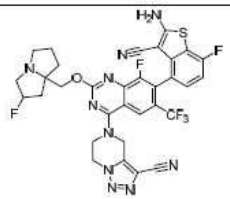
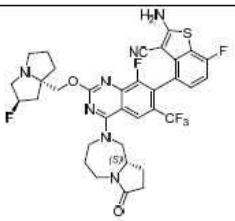
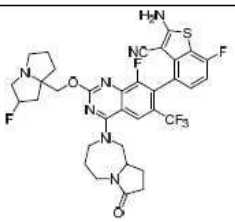
[4122]

화합물 번호	구조	분석 데이터
482		LCMS m/z [M+1]: 704.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.16 (s, 1H), 7.19-7.22 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.42 (s, 0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 4.68-4.76 (m, 1H), 4.12-4.23 (m, 2H), 3.75-3.90 (m, 4H), 3.47 (s, 1H), 2.95-3.07 (m, 2H), 2.79-2.93 (m, 4H), 2.13-2.40 (m, 4H), 1.86-2.05 (m, 4H), 1.51-1.55 (m, 3H).
482a		
483		LCMS m/z [M+1]: 725.22 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.05-6.98 (m, 1H), 5.9 (s, 1H), 5.42 (s, 0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 5.15 (s, 2H), 4.61-4.24 (m, 6H), 3.56-3.33 (m, 3H), 3.12 (s, 1H), 2.46-2.17 (m, 3H), 2.12-1.83 (m, 4H), 0.97-0.83 (m, 2H), 0.74-0.61 (m, 2H).
483a		

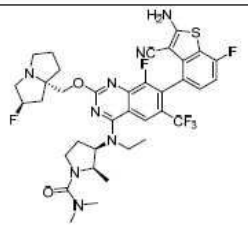
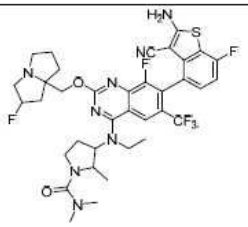
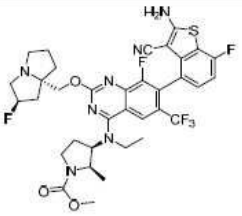
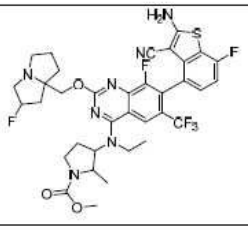
화합물 번호	구조	분석 데이터
484		LCMS m/z [M+1]: 699.20 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.28-7.18 (m, 1H), 7.03 (t, J=8.9 Hz, 1H), 6.02 (s, 1H), 5.52 (s, 0.5H), 5.39 (s, 0.5H), 5.21 (s, 2H), 4.64-4.31 (m, 6H), 3.88-3.45 (m, 4H), 2.62-2.40 (m, 2H), 2.37-2.28 (m, 1H), 2.26-1.95 (m, 6H).
484a		
485		LCMS m/z [M+1]: 770.24 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.20 (s, 1H), 7.27-7.18 (m, 1H), 7.02 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.72 (s, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.12 (s, 2H), 4.52-4.21 (m, 6H), 3.86-3.70 (m, 4H), 3.27-2.97 (m, 8H), 2.38-2.11 (m, 3H), 2.04-1.88 (m, 3H).
485a		

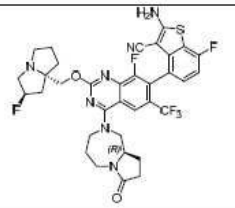
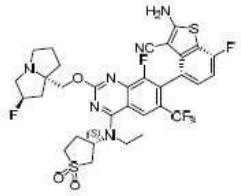
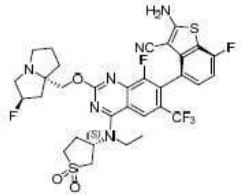
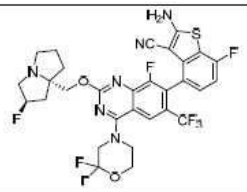
[4123]

[4124]

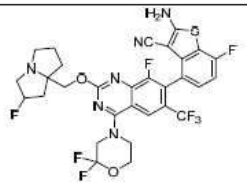
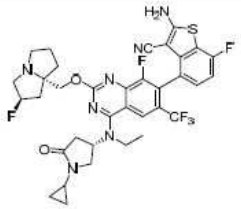
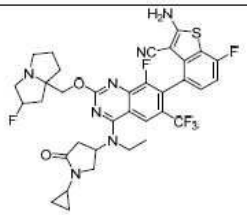
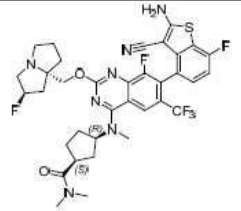
화합물 번호	구조	분석 데이터
486		LCMS m/z [M+1]: 711 1H-NMR (400 MHz, CD3OD-d): 8.28 (s, 1 H), 7.25-7.22 (m, 1 H), 7.03 (t, J=9.2 Hz, 1 H), 5.47-5.34 (m, 3 H), 4.80-4.78 (m, 2 H), 4.50-4.41 (m, 4 H),3.57-3.48 (m, 3 H),3.20-3.19 (m, 1 H), 2.52-2.25 (m, 3 H), 2.19-2.09 (m, 2H), 2.06-1.95 (m, 1 H).
486a		
487		LCMS m/z [M+1]: 716.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.55 (s, 0.5H), 5.43 (s, 0.5H), 4.67-4.49 (m, 2H), 4.42-4.34 (d, 1H), 4.30-4.11 (m, 4H), 4.08-4.00 (m, 1H),3.90-3.68 (m, 3H), 3.40-3.33 (m, 1H), 3.03-2.94 (m, 1H), 2.67-2.42 (m, 4H), 2.40-1.98 (m, 8H), 1.62-1.56 (m, 1H).
487a		

[4125]

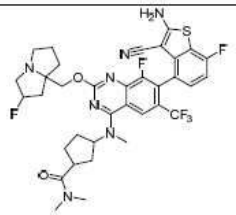
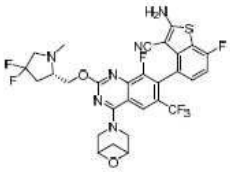
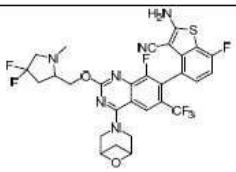
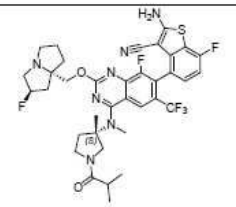
화합물 번호	구조	분석 데이터
488		LCMS m/z [M+1]: 761.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.33 (s, 1H), 7.27-7.18 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.57 (s, 0.5H), 5.44 (s, 0.5H), 5.05-4.99 (m, 1H), 4.90-4.85 (m, 1H), 4.77-4.67 (m, 1H), 4.59-4.50 (m, 1H), 4.16-4.05 (m, 1H), 3.98-3.64 (m, 5H), 3.42-3.31 (m, 3H), 2.91 (s, 5H), 2.75-2.36 (m, 5H), 2.32-2.08 (m, 3H), 1.59-1.36 (m, 3H), 1.12-0.90 (m, 3H).
488a		
489		LCMS m/z [M+1]: 748.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.33 (s, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.50 (s, 0.5H), 5.36 (s, 0.5H), 4.94-4.87 (m, 2H), 4.80-4.74 (m, 2H), 4.57-4.48 (m, 2H), 4.09-4.03 (m, 1H), 3.97-3.90 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.54-3.41 (m, 3H), 3.23-3.15 (m, 1H), 2.56-2.37 (m, 4H), 2.19-1.95 (m, 4H), 1.48-1.40 (m, 3H), 1.04-0.94 (m, 3H).
489a		

화합물 번호	구조	분석 데이터
490		LCMS m/z [M+1]: 716.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 4.32-4.30 (m, 4H), 4.16 (s, 2H), 4.07 (m, 1H), 3.47 (m, 4H), 3.08-2.99 (m, 2H), 2.44 (t, 2H), 2.30-2.16 (m, 6H), 2.03-1.92 (m, 4H).
491		LCMS m/z [M+1]: 725.17 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.06-6.99 (m, 1H), 5.64 (s, 0.5H), 5.52 (s, 0.5H), 4.92-4.85 (m, 1H), 4.76-4.64 (m, 2H), 4.11-3.82 (m, 6H), 3.68-3.60 (m, 1H), 3.57-3.42 (m, 2H), 3.27-3.18 (m, 1H), 2.96-2.69 (m, 2H), 2.69-2.53 (m, 2H), 2.49-2.40 (m, 1H), 2.37-2.27 (m, 2H), 2.23-2.11 (m, 1H), 1.63-1.55 (m, 3H).
492		LCMS m/z [M+1]: 725.17 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.06-6.99 (m, 1H), 5.65 (s, 0.5H), 5.52 (s, 0.5H), 4.94-4.86 (m, 1H), 4.75-4.64 (m, 2H), 4.12-3.82 (m, 6H), 3.68-3.58 (m, 1H), 3.57-3.42 (m, 2H), 3.26-3.18 (m, 1H), 2.96-2.85 (m, 1H), 2.81-2.67 (m, 1H), 2.66-2.55 (m, 2H), 2.51-2.42 (m, 1H), 2.39-2.27 (m, 2H), 2.22-2.10 (m, 1H), 1.63-1.55 (m, 3H).
494		LCMS m/z [M+1]: 732.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.20 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J=9.1 Hz, 1H), 5.36 (d, J=53.2 Hz, 1H), 5.12 (dt, J=16.9, 8.2 Hz, 1H), 4.37 (dd, J=21.4, 5.8 Hz, 2H), 3.43 (s, 6H), 3.14 (s, 4H), 2.98 (s, 3H), 2.58-1.66 (m, 13H).

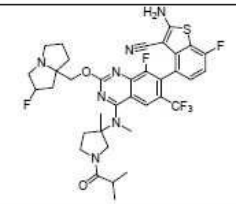
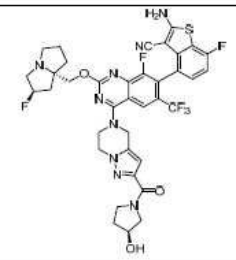
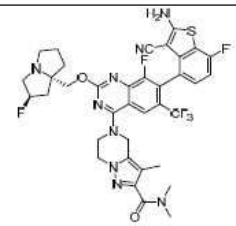
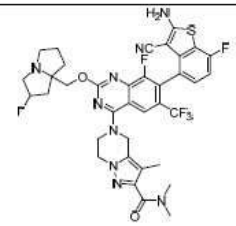
[4126]

화합물 번호	구조	분석 데이터
494a		
496		LCMS m/z [M+1]: 730.4 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.169 (s, 1H), 7.209 (t, 1H), 7.014 (t, 1H), 5.496 (s, 0.5H), 5.366 (s, 0.5H), 4.649 (s, 1H), 4.422-4.279 (m, 2H), 3.874-3.805 (m, 2H), 3.734-3.674 (m, 1H), 3.552-3.433 (m, 2H), 3.224-3.160 (m, 1H), 2.975-3.753 (m, 3H), 2.582-2.227 (m, 4H), 2.200-1.871 (m, 4H), 1.534 (t, 3H), 0.922-0.682 (m, 4H).
496a		
497		LCMS m/z [M+1]: 732.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.20 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J=9.1 Hz, 1H), 5.36 (d, J=53.2 Hz, 1H), 5.12 (dt, J=16.9, 8.2 Hz, 1H), 4.37 (dd, J=21.4, 5.8 Hz, 2H), 3.43 (s, 6H), 3.14 (s, 4H), 2.98 (s, 3H), 2.58-1.66 (m, 13H).

[4127]

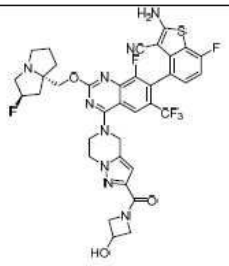
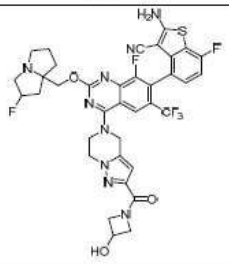
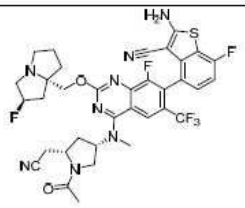
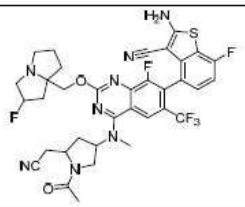
화합물 번호	구조	분석 데이터
497a		
498		LCMS m/z [M+1]: 653.2 1H-NMR (400 MHz, CD3OD-d): 8.61 (d, J=6.0 Hz, 1 H), 7.05-6.99 (m, 1 H), 4.85-4.84 (m, 2 H), 4.57-4.48 (m , 4 H), 4.40 (s, 1 H), 4.03 (s, 1 H), 3.32-3.31 (m, 2 H), 3.07 (s, 1 H), 2.80-2.67 (m, 2 H), 2.58-2.54 (m, 1H), 2.50 (d, J=6.0 Hz, 1 H), 2.29 (s, 1 H), 1.98 (t, J=7.6 Hz, 1 H).
498a		
499		LCMS m/z [M+1]: 746.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.51 (s, 0.59H), 8.25 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 5.46-5.27 (m, 1H), 4.57-4.20 (m, 3H), 3.87-3.55 (m, 3H), 3.54-3.34 (m, 5H), 3.18-3.04 (m, 1H), 2.88-2.69 (m, 1H), 2.68-1.81 (m, 9H), 1.76-1.57 (m, 3H), 1.24-0.95 (m, 6H).

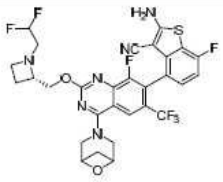
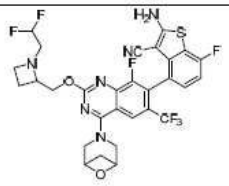
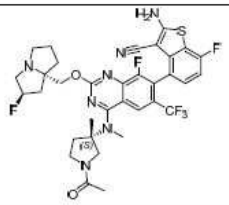
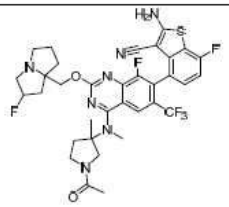
[4128]

화합물 번호	구조	분석 데이터
499a		
500		LCMS m/z [M+1]: 798.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 8.65 (s, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 2.5H), 4.36-4.53 (m, 6H), 4.29-4.33 (m, 1H), 3.93-4.15 (m, 2H), 3.70-3.74 (m, 1H), 3.60-3.66 (m, 1H), 3.26 (s, 1H), 3.02-3.08 (m, 1H), 1.94-2.40 (m, 10H).
501		LCMS m/z [M+1]: 770.24 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.26-7.18 (m, 1H), 7.05-6.97 (m, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.11 (s, 2H), 4.50-4.23 (m, 6H), 3.26-2.94 (m, 10H), 2.39-2.11 (m, 3H), 2.09-1.85 (m, 6H).
501a		

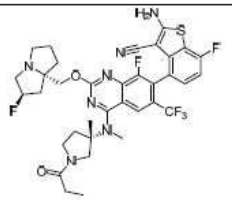
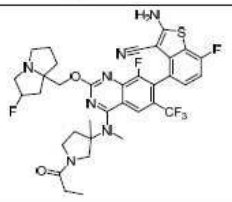
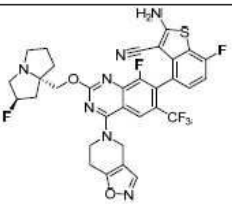
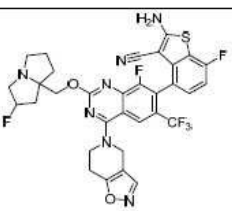
[4129]

[4130]

화합물 번호	구조	분석 데이터
502		LCMS m/z [M+1]: 784.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 6.64 (s, 1H), 5.55 (s, 0.5H), 5.42 (s, 0.5H), 5.28 (s, 2H), 4.77-4.80 (m, 1H), 4.47-4.61 (m, 7H), 4.32-4.38 (m, 2H), 3.88-3.92 (m, 1H), 3.72-3.80 (m, 3H), 3.34-3.38 (m, 1H), 2.53-2.65 (m, 2H), 2.33-2.47 (m, 1H), 2.23-2.27 (m, 2H), 2.09 (s, 1H).
502a		
503		LCMS m/z [M+1]: 743.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.54 (s, 0.5H), 5.41 (s, 0.5H), 5.25 (t, 1H), 4.65-4.50 (m, 2H), 4.30 (d, 1H), 4.14 (t, 1H), 3.81-3.71 (m, 4H), 3.54 (s, 3H), 3.42-3.33 (m, 1H), 3.29-2.25 (m, 1H), 2.99 (d, 1H), 2.80-2.73 (m, 1H), 2.65-2.46 (m, 2H), 2.35-2.07 (m, 8H).
503a		

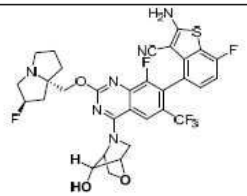
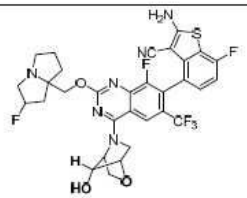
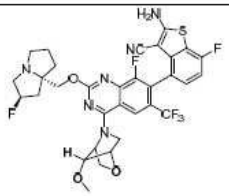
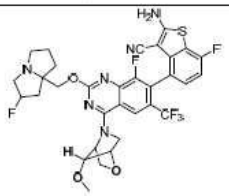
화합물 번호	구조	분석 데이터
504		LCMS m/z [M+1]: 743.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.54 (s, 0.5H), 5.41 (s, 0.5H), 5.25 (t, 1H), 4.65-4.50 (m, 2H), 4.30 (d, 1H), 4.14 (t, 1H), 3.81-3.71 (m, 4H), 3.54 (s, 3H), 3.42-3.33 (m, 1H), 3.29-2.25 (m, 1H), 2.99 (d, 1H), 2.80-2.73 (m, 1H), 2.65-2.46 (m, 2H), 2.35-2.07 (m, 8H).
504a		
505		LCMS m/z [M+1]: 718.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ = 8.26 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.02 (d, J=9.1, 1H), 5.39 (d, J=29.9, 1H), 4.90 (m, 1H), 4.44 (m, 3H), 3.48 (m, 7H), 3.13 (m, 2H), 2.08 (m, 11H), 1.70 (s, 3H).
505a		

[4131]

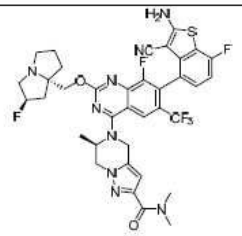
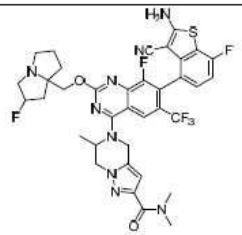
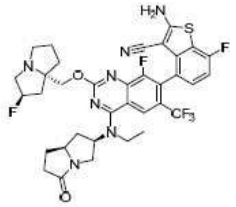
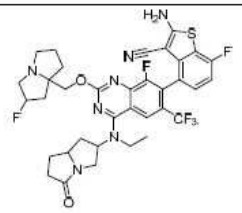
화합물 번호	구조	분석 데이터
506		LCMS m/z [M+1]: 732.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.43 (s, 1H), 8.29-8.30 (m, 1H),7.21-7.22 (m, 1H), 7.01(t, J=8.8 Hz, 1H), 5.54-5.56 (m, 1H), 4.40-4.54 (m, 3H), 3.45-3.51 (m, 10H), 2.13-2.62 (m, 10H), 1.64-1.66 (m, 3H), 1.13-1.16 (m, 3H)
506a		
507		LCMS m/z [M+1]: 686.1 1H-NMR (400 MHz, CD3OD-d): 8.34 (s, 1 H), 8.23 (s, 1 H), 7.22 (s, 1 H), 7.02 (t, J=9.6 Hz, 1 H), 5.43-5.30 (m, 1 H), 4.97 (s, 2 H), 4.43-4.23 (m, 4 H), 3.48-3.38 (m, 3 H), 3.22-3.13 (m, 3 H), 2.47-2.21 (m, 3H), 2.08 (s, 2 H), 1.97 (s, 1 H).
507a		

[4132]

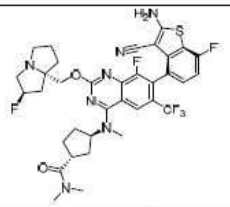
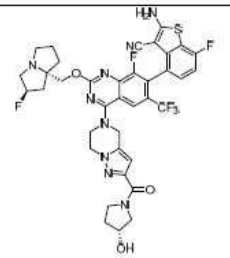
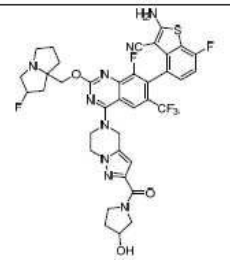
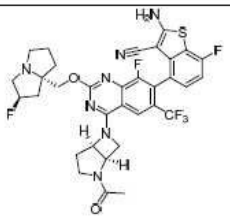
[4133]

화합물 번호	구조	분석 데이터
508		LCMS m/z [M+1]: 677.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 5.38 (s, 0.61H), 5.24 (s, 0.62H), 5.08 (d, J=14.8 Hz, 1H), 4.94 (s, 1H), 4.40-4.31 (m, 3H), 4.14-4.01 (m, 3H), 3.33-3.10 (m, 2H), 3.04 (s, 1H), 2.39-1.90 (m, 6H).
508a		
509		LCMS m/z [M+1]: 691.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.03-7.00 (m, 1H), 5.37 (s, 0.57H), 5.25 (d, J=14.8 Hz, 1.5H), 4.60 (s, 1H), 4.39-4.04 (m, 7H), 3.53 (s, 3H), 3.02 (s, 1H), 2.34-2.16 (m, 6H).
509a		

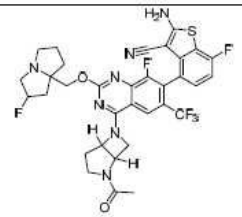
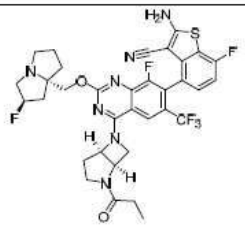
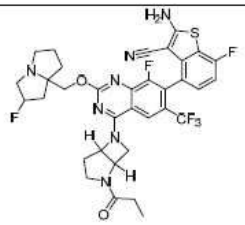
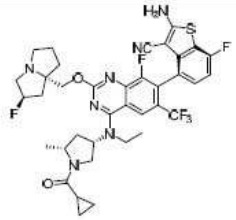
[4134]

화합물 번호	구조	분석 데이터
510		LCMS m/z [M+1]: 770.0 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.06-6.96 (m, 1H), 8.54 (s, 1H), 5.42-5.30 (m, 2H), 5.22-5.12 (m, 1H), 5.02-4.92 (m, 1H), 4.67-4.55 (m, 1H), 4.38-4.13 (m, 3H), 3.51-3.34 (m, 2H), 3.26-3.00 (m, 8H), 2.33-2.09 (m, 3H), 2.03-1.84 (m, 3H), 1.45-1.28 (m, 3H).
510a		
511		LCMS m/z [M+1]: 730.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.20 (s, 1H), 7.24-7.17 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.16 (s, 0.5H), 5.19-5.10 (m, 1H), 4.34-4.18 (m, 2H), 4.15-4.06 (m, 1H), 3.93-3.70 (m, 3H), 3.55-3.47 (m, 1H), 3.42-3.32 (m, 1H), 3.26-3.21 (m, 1H), 3.09-3.00 (m, 1H), 2.82-2.72 (m, 1H), 2.57-2.48 (m, 1H), 2.45-2.34 (m, 2H), 2.30-2.15 (m, 3H), 2.05-1.88 (m, 4H), 1.49-1.44 (m, 2H), 1.32-1.26 (m, 3H).
511a		

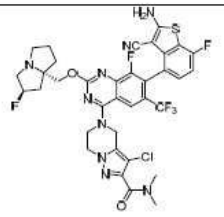
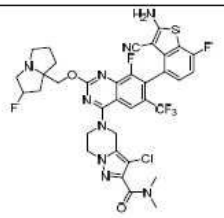
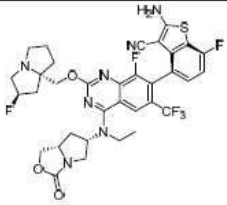
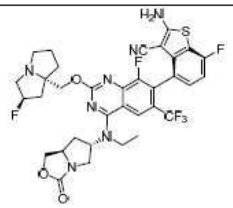
[4135]

화합물 번호	구조	분석 데이터
512		LCMS m/z [M+1]: 732.3 1H-NMR (400 MHz, CD3OD-d): 8.30 (s, 1 H), 7.21 (t, J=8.0 Hz, 1 H), 7.01 (t, J=9.2 Hz, 1 H), 5.28-5.19 (m , 2 H), 4.44 (t, J=11.2 Hz, 1 H), 4.37 (d, J=10.8 Hz, 1 H),3.48-3.35 (m, 7 H),3.15 (s, 3 H),3.09-3.08 (m, 1 H), 2.98 (s, 3 H), 2.48-1.83 (m, 12H).
513		LCMS m/z [M+1]: 798.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 6.65 (s, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.24 (s, 2.5H), 4.33-4.53 (m, 6H), 4.26-4.29 (m, 1H), 3.97-4.11 (m, 2H), 3.60-3.74 (m, 2H), 3.19-3.24 (m, 3H), 2.98-3.02 (m, 1H), 2.12-2.36 (m, 3H), 1.88-2.08 (m, 5H).
513a		
514		LCMS m/z [M+1]: 702.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.06 (s, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.66 (s, 0.5H), 5.55 (s, 0.5H), 5.47 (s, 0.5H), 5.34 (s, 0.5H), 4.92 (t, 2H), 4.53-4.48 (m, 1H), 4.42-4.37 (m, 1H), 4.10-3.85 (m, 2H), 3.72-3.48 (m, 4H), 3.25-3.17 (m, 1H), 2.70-2.25 (m, 5H), 2.20-1.90 (m, 6H).

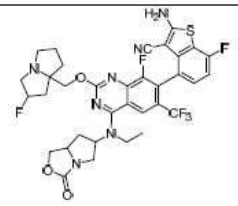
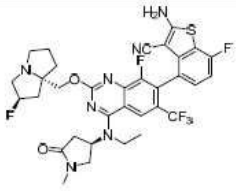
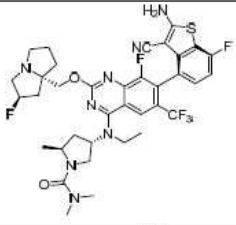
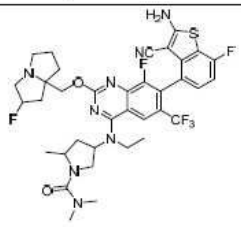
[4136]

화합물 번호	구조	분석 데이터
514a		
515		LCMS m/z [M+1]: 716.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.06 (s, 1H), 7.19 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.66 (s, 0.5H), 5.52 (s, 0.5H), 5.44 (s, 0.5H), 5.31 (s, 0.5H), 4.93 (s, 2H), 4.46 (t, 1H), 4.37-4.32 (m, 1H), 4.05 (t, 1H), 3.90-3.85 (m, 1H), 3.75-3.37 (m, 4H), 3.21-3.13 (m, 1H), 2.67-2.44 (m, 3H), 2.39-1.94 (m, 7H), 1.20-1.07 (m, 3H).
515a		
516		LCMS m/z [M+1]: 758.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.257 (s, 1H), 7.216 (t, 1H), 7.011 (t, 1H), 5.392 (s, 0.5H), 5.257 (s, 0.5H), 4.839 (m, 1H), 4.394-4.248 (m, 3H), 4.090 (m, 1H), 3.911-3.855 (m, 3H), 3.126-3.061 (m, 2H), 2.772 (s, 1H), 2.572 (m, 1H), 2.293-2.182 (m, 4H), 2.158-2.030 (m, 5H), 1.470-1.371 (m,6H), 0.896-0.797 (m, 4H).

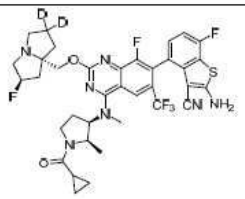
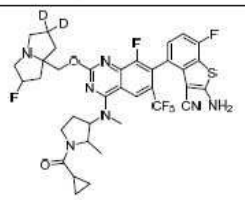
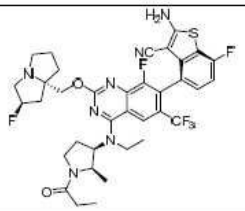
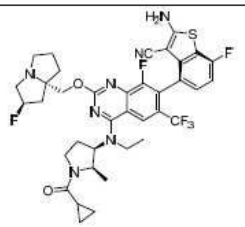
[4137]

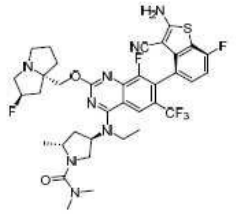
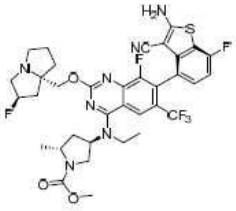
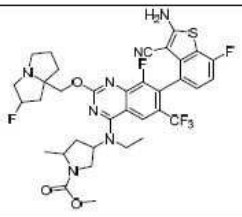
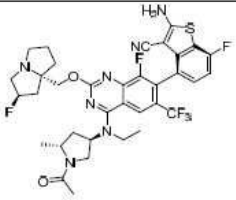
화합물 번호	구조	분석 데이터
517		LCMS m/z [M+1]: 790.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.17 (s, 1H), 7.23-7.21 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.60 (s, 0.5H), 5.47 (s, 0.5H), 4.69-4.59 (m, 2H), 4.28-4.24 (m, 1H), 4.00-3.86 (m, 6H), 3.41 (s, 1H), 3.13 (s, 1H), 2.59-2.16 (m, 8H), 1.81-1.68 (m, 6H).
517a		
518		LCMS m/z [M+1]: 732.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.18 (s, 1H), 7.19-7.22 (m, 1H), 6.98-7.03 (m, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.97-5.01 (m, 1H), 4.59-4.63 (m, 1H), 4.37-4.40 (m, 1H), 4.21-4.32 (m, 3H), 3.61-3.86 (m, 4H), 3.45 (s, 1H), 3.24 (s, 2H), 3.06 (m, 1H), 2.18-2.45 (m, 5H), 1.91-2.02 (m, 3H), 1.46-1.50 (m, 3H).
519		LCMS m/z [M+1]: 732.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.19 (s, 1H), 7.20 (d, J=4.8 Hz, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.41 (s, 0.63H), 5.28 (s, 0.55H), 4.85-4.76 (m, 2H), 4.63-4.56 (m, 1H), 4.47-4.18 (m, 3H), 4.14-4.09 (m, 1H), 3.95-3.78 (m, 2H), 3.48-3.34 (m, 4H), 3.13(s, 1H), 2.52-1.94 (m, 8H), 1.53-1.49 (m, 3H).

[4138]

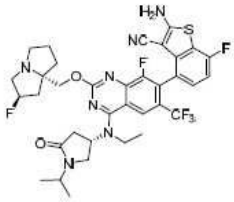
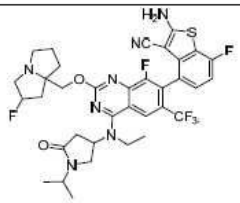
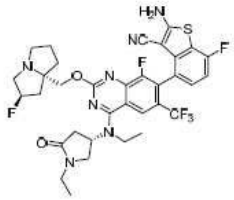
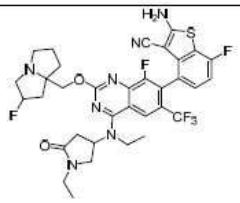
화합물 번호	구조	분석 데이터
519a		
520		LCMS m/z [M+1]: 704.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.17 (s, 1H), 7.28-7.18 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 5.49 (s, 0.5H), 5.35 (s, 0.5H), 4.70 (s, 1H), 4.34-4.18 (m, 2H), 3.96-3.72 (m, 4H), 3.69-3.38 (m, 3H), 3.18 (s, 1H), 2.95 (m, 4H), 2.89-2.79 (m, 1H), 2.53-2.18 (m, 3H), 2.06 (m, 3H), 1.55 (m, 3H).
521		LCMS m/z [M+1]: 761.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.01(t, J=8.8 Hz, 1H), 5.40 (d, J=56 Hz, 1H), 5.16 (s, 1H), 4.49-4.35 (m, 2H), 4.05-4.00 (m, 1H), 3.84-3.71(m, 2H), 3.58-3.48 (m, 4H), 3.23-3.17 (m, 2H), 2.88 (s, 6H), 2.60-1.96 (m, 8H), 1.37-1.36 (m, 3H), 1.21(d, J=6.4Hz, 3H).
521a		

[4139]

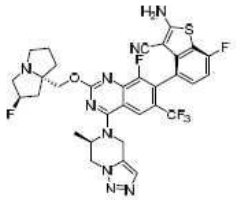
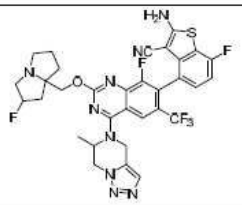
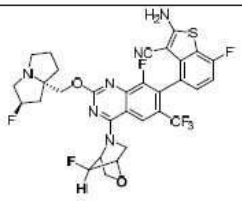
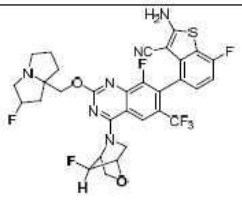
화합물 번호	구조	분석 데이터
522		LCMS m/z [M+1]: 746.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD): δ 8.41-8.44 (m, 1H), 7.22-7.25 (m, 1H), 7.03 (t, J=8.88 Hz, 1H), 5.55 (d, J=52.74 Hz, 1H), 4.93-5.00 (m, 1H), 4.59-4.83 (m, 3H), 3.66-4.06 (m, 8H), 3.43-3.50 (m, 1H), 2.29-2.77 (m, 6H), 1.81-1.87 (m, 1H), 0.83-1.26 (m, 7H).
522a		
523		LCMS m/z [M+1]: 746.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.32 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.04-6.97 (m, 1H), 5.48 (s, 0.5H), 5.30 (s, 0.5H), 5.04-4.91 (m, 1H), 4.76-4.66 (m, 1H), 4.47-4.31 (m, 2H), 4.07-3.76 (m, 3H), 3.58-3.35 (m, 3H), 3.25-3.05 (m, 2H), 2.56-1.96 (m, 10H), 1.42-1.33 (m, 3H), 1.18-0.94 (m, 6H).
524		LCMS m/z [M+1]: 758.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.39-8.29 (m, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.45-5.41 (m, 0.5H), 5.32-5.28 (m, 0.5H), 5.13-5.08 (m, 0.5H), 5.01-4.97 (m, 0.5H), 4.79-4.68 (m, 1H), 4.47-4.30 (m, 2H), 4.11-3.68 (m, 4H), 3.57-3.34 (m, 3H), 3.17-3.08 (m, 1H), 2.68-2.30 (m, 4H), 2.19-1.82 (m, 5H), 1.62-1.21 (m, 6H), 1.16-0.89 (m, 4H)

화합물 번호	구조	분석 데이터
525		LCMS m/z [M+1]: 761.27 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.23 (s, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 7.08-7.01 (m, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H),5.16 (s, 1H), 4.53-4.44 (m, 1H), 4.38-4.27 (m, 2H), 4.07-3.85 (m, 3H), 3.75-3.66 (m, 1H), 3.61-3.65 (m,1H), 3.28-3.23 (m, 1H), 3.10-3.03 (m, 1H), 2.90 (s, 6H), 2.66-2.58 (m, 1H), 2.46-2.36 (m, 1H), 2.34-2.27 (m, 1H), 2.21-2.11 (m,2H), 2.09-1.84 (m, 4H), 1.44-1.34 (m, 3H), 1.26-1.21 (m, 3H).
526		LCMS m/z [M+1]: 748.24 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.25 (s, 1H), 7.29-7.22 (m, 1H), 7.08-7.00 (m, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 5.24-5.15 (m, 1H), 4.37-4.32 (m, 1H), 4.29-4.19 (m, 2H), 3.98-3.71 (m, 6H), 3.68-3.62 (m, 1H), 3.29-3.23 (m, 2H), 3.09-3.01 (m, 1H), 2.73-2.63 (m, 1H), 2.43-2.10 (m, 5H), 2.08-1.98 (m, 2H), 1.97-1.88 (m, 1H), 1.49-1.41 (m, 3H), 1.33-1.30 (m, 3H).
526a		
527		LCMS m/z [M+1]: 732.25 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.26 (s, 1H), 7.29-7.22 (m, 1H), 7.09-7.00 (m, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.30-5.18 (m, 1.5H), 4.49-4.31 (m, 2H), 4.29-4.24 (m, 1H), 4.05-3.86 (m, 2H), 3.84-3.67 (m, 2H), 3.29-3.23 (m, 2H), 3.11-3.01 (m, 1H), 2.78-2.67 (m, 1H), 2.48-1.81 (m, 11H), 1.49-1.29 (m, 6H).

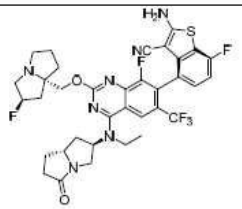
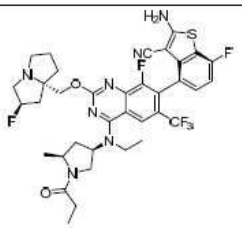
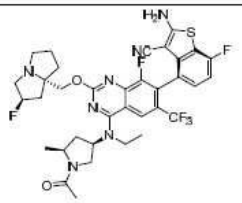
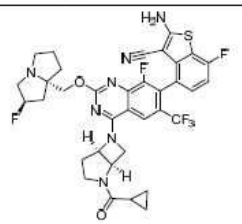
[4140]

화합물 번호	구조	분석 데이터
528		LCMS m/z [M+1]: 732.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.190 (s, 1H), 7.214-7.200 (s, 1H), 7.018 (t, 1H), 5.486 (s, 0.5H), 5.349 (s, 0.5H), 4.426-4.340 (m, 3H), 3.934-3.864 (m, 3H), 3.717-3.688 (m, 2H), 3.570 (s, 2H), 3.028-2.959 (m, 1H), 2.869-2.801 (m, 2H) , 2.508-2.219 (m, 4H), 2.153 (m, 2H), 2.031 (m, 2H), 1.543-1.532 (m, 3H), 1.218-1.201 (m, 6H).
528a		
529		LCMS m/z [M+1]: 718.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.181 (s, 1H), 7.233-7.200 (s, 1H), 7.017 (t, 1H), 5.486 (s, 0.5H), 5.378 (s, 0.5H), 4.731 (m, 1H), 4.393-4.298 (m, 2H), 4.07 (m, 1H), 3.968-3.836 (m, 3H), 3.778-3.713 (m, 1H), 3.631-3.478 (m, 3H), 3.223 (m, 1H), 3.016-2.958 (m, 1H), 2.886-2.815 (m, 1H), 2.508-2.251 (m, 4H), 3.142-1.932 (m, 4H), 1.546 (t, 3H), 1.200 (t, 3H).
529a		

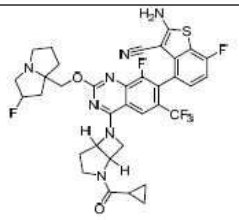
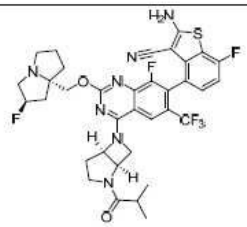
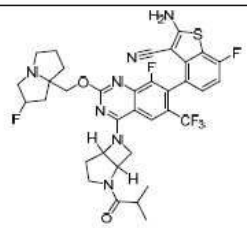
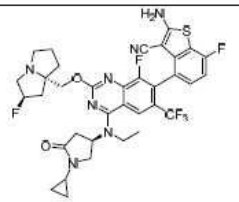
[4141]

화합물 번호	구조	분석 데이터
530		LCMS m/z [M+1]: 700.20 1H-NMR (400 MHz, CD3OD-d): 8.51 (brs, 1 H), 8.29 (s, 1 H), 7.68 (s, 1 H), 7.23 (s, 1 H), 7.02 (t, J=8.8 Hz, 1 H), 5.43-5.39 (m, 3 H), 5.24 (s, 1 H), 5.00 (s, 1 H), 4.58 (d, J=12.4 Hz, 1 H), 4.47 (d, J=11.2 Hz, 1 H), 4.36 (d, J=10.8 Hz, 1 H), 4.14-4.09 (m, 1 H), 3.52-3.39 (m, 3 H), 3.13 (s, 1 H), 2.45-2.21 (m, 3 H), 2.09-1.96 (m, 3 H), 1.80 (d, J=6.0 Hz, 1 H).
531a		
531		LCMS m/z [M+1]: 679.0 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.51 (s, 0.5H), 5.41 (s, 0.45H), 5.37 (s, 1H), 5.34 (s, 0.39 H), 5.28 (s, 0.47H), 4.63-4.55 (m, 1H), 4.43-4.26 (m, 4H), 4.10 (d, J=10 Hz, 1H), 3.58-3.32 (m, 3H), 3.13 (s, 1H), 2.40-1.93 (m, 6H).
531a		

[4142]

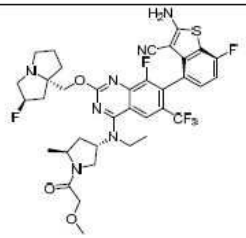
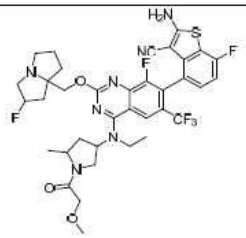
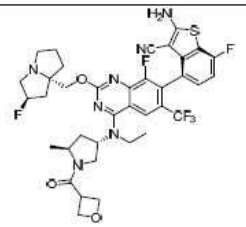
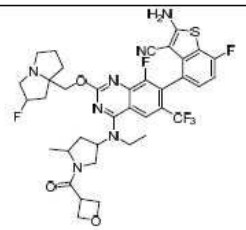
화합물 번호	구조	분석 데이터
532		LCMS m/z [M+1]: 730.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.19 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.40 (s, 0.57H), 5.26 (s, 0.65H), 4.91 (s, 1H), 4.67 (d, J=8 Hz, 1H), 4.37-4.31 (m, 1H), 4.14-4.09 (m, 2H), 3.75-3.35 (s, 2H), 3.13-3.08 (m, 1H), 2.77-2.67 (m, 1H), 2.51-1.79 (m, 13H), 1.50-1.47 (m, 3H).
533		LCMS m/z [M+1]: 746.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.23-7.10 (m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.37 (s, 0.63H), 5.24 (s, 0.58H), 4.98-4.86 (m, 1H), 4.30-4.25 (m, 2 H), 4.14-4.05 (m,2H), 3.89-3.83 (m, 2H), 3.73-3.68 (m, 1H), 3.27-3.18 (m, 2H), 3.03 (s, 1H), 2.65-2.62 (m, 1H), 2.38-1.89 (m, 10H), 1.47-1.42 (m, 6H), 1.18-1.11 (m, 3H).
534		LCMS m/z [M+1]: 732.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.38 (s, 0.65H), 5.24 (s, 0.59H), 4.83-4.73 (m, 1H), 4.34-4.29 (m, 2 H), 4.11-4.03 (m,2H), 3.89-3.73 (m, 3H), 3.15-3.26 (m, 2H), 3.04 (s, 1H), 2.63 (s, 1H), 2.34-1.90 (m, 11H), 1.48-1.29 (m, 6H).
535		LCMS m/z [M+1]: 728.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.07 (d, 1H), 7.19 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.68 (s, 0.5H), 5.55 (s, 0.5H), 5.47 (d, 1H), 5.32 (s, 0.5H), 5.17 (s, 0.5H), 4.93 (s, 1H), 4.47 (t, 1H), 4.38-4.17 (m, 2H), 4.02 (t, 1H), 3.80-3.35 (m, 4H), 3.22-3.13 (m, 1H), 2.75-2.45 (m, 2H), 2.40-2.07 (m, 5H), 2.03-1.80 (m, 2H), 0.94-0.75 (m, 4H).

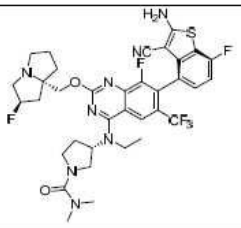
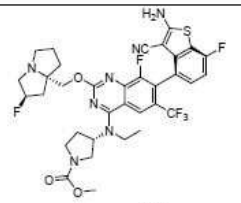
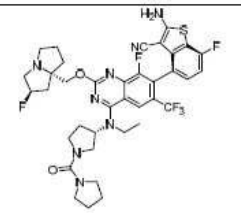
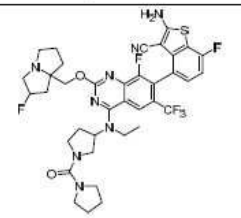
[4143]

화합물 번호	구조	분석 데이터
535a		
536		LCMS m/z [M+1]: 730.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.06 (s, 1H), 7.19 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.67 (s, 0.5H), 5.53 (s, 0.5H), 5.44 (s, 0.5H), 5.30 (s, 0.5H), 5.06-4.90 (m, 2H), 4.45 (t, 1H), 4.36-4.27 (m, 1H), 4.25-4.10 (m, 1H), 4.00-3.85 (m, 1H), 3.60-3.36 (m, 3H), 3.21-3.12 (m, 1H), 2.94-2.54 (m, 3H), 2.50-2.18 (m, 4H), 2.14-1.90 (m, 3H), 1.20-1.04 (m, 6H).
536a		
537		LCMS m/z [M+1]: 730.0 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.22-7.20 (m, 1H), 7.05-7.00 (m, 1H) 5.62-5.49 (m, 1H), 4.57-4.49 (m, 3H), 3.84-3.63 (m, 7H), 3.40 (m, 1H), 2.95-1.92 (m, 9H), 1.564 (m, 3H), 0.86-0.73 (m, 4H).

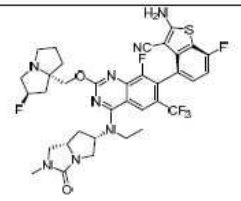
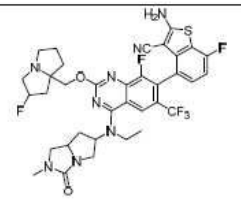
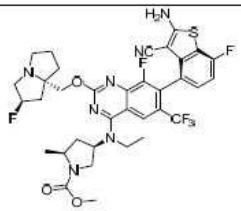
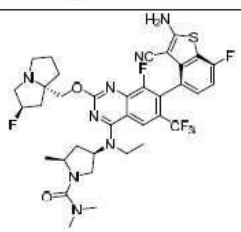
[4144]

[4145]

화합물 번호	구조	분석 데이터
538		LCMS m/z [M+1]: 762.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.011 (t, J=5.2 Hz, 1H), 5.40-5.20 (m, 2H), 4.49-4.45 (m, 1H), 4.33-4.23 (m, 2H), 4.16-4.08 (m, 2H), 4.06-3.70 (m, 4H), 3.44-3.42 (m, 4H), 3.24-3.20 (m, 1H), 3.10-3.04 (M, 1H), 2.67-2.59 (m, 1H), 2.36-1.92(m, 8H), 1.46-1.45 (m, 3H), 1.30-1.25 (m, 3H).
538a		
539		LCMS m/z [M+1]: 774.2 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ8.23 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 5.43-5.20 (m, 2H), 4.99-4.92 (m, 2H), 4.41-4.23 (m, 2H), 4.21-4.09 (m, 1H), 3.95-3.70 (m, 3H), 3.61-3.50 (m, 1H), 3.50-3.38 (m, 4H), 3.13 (s, 1H), 2.64 (s, 1H), 2.50-1.82 (m, 8H), 1.43 (s, 3H), 1.29 (s, 3H).
539a		

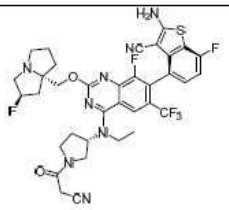
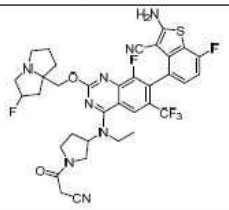
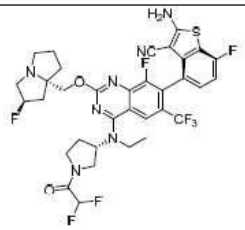
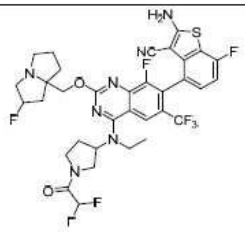
화합물 번호	구조	분석 데이터
540		LCMS m/z [M+1]: 747.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 6.64 (s, 2H), 5.58 (s, 0.5H), 5.45 (s, 0.5H), 5.01-5.05 (m, 1H), 4.55-4.67 (m, 2H), 3.71-3.96 (m, 6H), 3.53-3.65 (m, 3H), 3.34-3.41 (m, 1H), 2.89 (s, 6H), 2.27-2.67 (m, 7H), 2.09-2.15 (m, 1H), 1.47 (t, 3H).
541		LCMS m/z [M+1]: 734.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 6.58-6.64 (m, 2H), 5.58 (s, 0.5H), 5.45 (s, 0.5H), 5.02-5.04 (m, 1H), 4.54-4.61 (m, 2H), 3.72-3.90 (m, 9H), 3.37-3.63 (m, 3H), 3.21-3.25 (m, 1H), 2.27-2.67 (m, 7H), 2.09 (s, 1H), 1.46-1.47 (m, 3H).
542		LCMS m/z [M+1]: 774.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 6.99-7.03 (m, 1H), 5.44 (s, 0.5H), 5.31 (s, 0.5H), 4.99-5.03 (m, 1H), 4.33-4.44 (m, 2H), 3.86-3.92 (m, 3H), 3.40-3.69 (m, 10H), 3.14 (s, 1H), 2.31-2.44 (m, 4H), 2.09-2.21 (m, 3H), 1.83-1.91 (m, 5H), 1.44-1.48 (m, 3H).
542a		

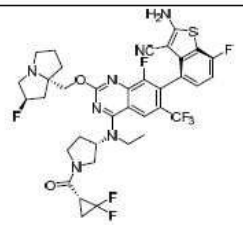
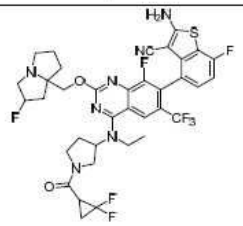
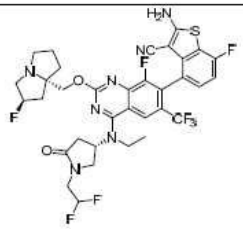
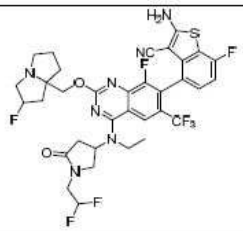
[4146]

화합물 번호	구조	분석 데이터
543		LCMS m/z [M+1]: 745.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.19 (s, 1H), 7.20-7.22 (m, 1H), 6.98-7.02 (m, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.22 (s, 1.5H), 4.20-4.31 (m, 2H), 3.88 (m, 1H), 3.45-3.76 (m, 6H), 3.18-3.22 (m, 3H), 2.99 (s, 1H), 2.86 (s, 3H), 1.88-2.35 (m, 8H), 1.37 (s, 3H).
543a		
544		LCMS m/z [M+1]: 748.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.40 (s, 0.68H), 5.26 (s, 0.63H), 4.91 (s, 1H), 4.45-4.25 (m, 2H), 4.12 (s, 1H), 4.03-3.82 (m, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.50 (s, 1H), 3.43-3.33 (m, 2H), 3.06 (s, 1H), 2.60 (s, 1H), 2.38-1.92 (m, 8H), 1.43 (d, J=5.6 Hz, 6H).
545		LCMS m/z [M+1]: 761.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.37 (s, 0.61H), 5.24 (s, 0.60H), 4.68 (s, 1H), 4.28 (d, J=13.2 Hz, 2H), 4.10 (s, 1H), 3.93-3.65 (m, 5H), 3.25 (s, 1H), 3.02 (s, 1H), 2.88 (s, 6H), 2.48 (s, 1H), 2.20-1.89 (m, 8H), 1.44 (d, J=6.4 Hz, 3H), 1.30 (d, J=5.6 Hz, 3H).

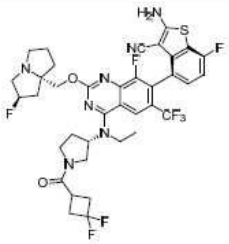
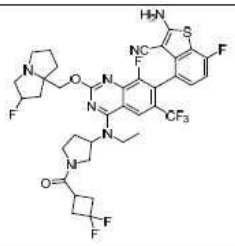
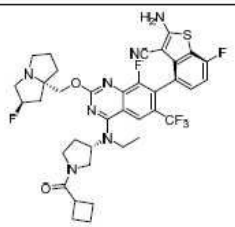
[4147]

[4148]

화합물 번호	구조	분석 데이터
546		LCMS m/z [M+1]: 743.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.48 (brs, 0.65H), 8.26 (s, 1H), 7.27-7.16 (m, 1H), 7.02 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 5.51-5.35 (m, 1H), 5.07-4.96 (m, 1H), 4.55-4.33 (m, 2H), 4.11-3.38 (m, 9H), 3.29-3.21 (m, 3H), 2.64-1.92 (m, 8H), 1.56-1.34 (m, 3H).
546a		
547		LCMS m/z [M+1]: 754.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 8.21-8.53 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.96-5.04 (m, 1H), 4.22-4.33 (m, 2H), 3.71-4.07 (m, 5H), 3.30-3.57 (m, 2H),3.25-3.34 (m, 2H), 3.04-3.05 (m, 1H), 2.25-2.58 (m, 5H), 2.01-2.13 (m, 2H), 1.90-1.91 (m, 1H), 1.44-1.50 (m, 3H).
547a		

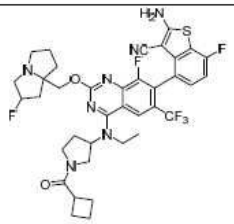
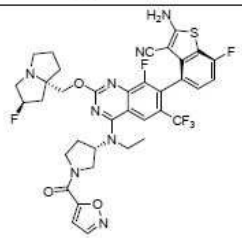
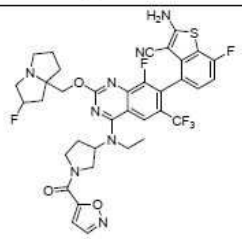
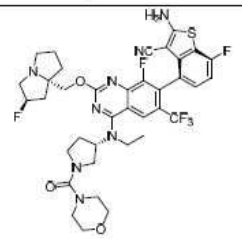
화합물 번호	구조	분석 데이터
548		LCMS m/z [M+1]: 780.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (m, 1H), 7.26-7.18 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.17-4.97 (m, 1H), 4.28 (m, 2H), 4.15-4.04 (m, 1H), 3.99-3.77 (m, 3H), 3.67 (m, 1H), 3.54-3.34 (m, 1H), 3.28-3.20 (m, 2H), 3.05 (m, 1H), 2.94-2.82 (m, 1H), 2.67-1.73 (m, 11H), 1.48 (m, 3H).
548a		
549		LCMS m/z [M+1]: 754.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.187 (s, 1H), 7.218-7.201 (m, 1H), 7.018 (t, 1H), 6.253 (s, 0.3H), 6.115 (s, 0.6H), 5.976 (s, 0.3H), 5.496 (s, 0.5H), 5.356 (s, 0.5H), 4.756 (s, 1H), 4.392-4.365 (m, 2H), 4.042 (m, 1H), 3.890-3.821 (m, 3H), 3.672 (d, 1H), 3.553 (m, 2H), 3.216 (s, 1H), 2.951-2.893 (m, 2H), 2.372-2.139 (m,7H), 1.997 (s,1H), 1.547 (t,3H).
549a		

[4149]

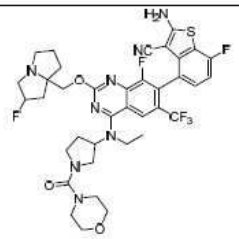
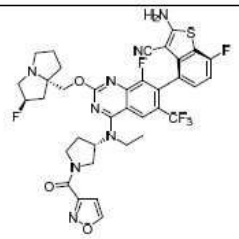
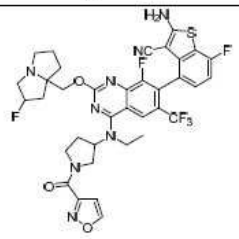
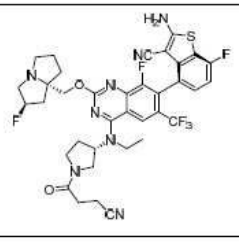
화합물 번호	구조	분석 데이터
550		LCMS m/z [M+1]: 794.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.242 (s, 1H), 7.205 (t, 1H), 7.011 (t, 1H), 5.376 (s, 0.5H), 5.241 (s, 0.5H), 5.055-4.985 (m, 1H), 4.326-4.205 (m, 2H), 4.022 (m, 1H), 3.850 (d, 2H), 3.684-3.601 (m, 1H), 3.478-3.447 (m, 1H) , 3.230-3.216 (m, 2H), 3.040 (m, 1H), 2.851-2.814 (m, 3H), 2.507-2.143 (m, 5H), 2.005 (m, 2H), 1.930-1.886 (m, 1H), 1.458-1.442 (m, 3H), 1.348-1.285 (m, 2H), 0.963-0.915 (m, 2H).
550a		
551		LCMS m/z [M+1]: 758.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.96-5.01 (m, 1H), 4.21-4.33 (m, 2H), 3.97 (t, 1H), 3.76-3.87 (m, 3H), 3.61 (t, 1H), 3.35-3.52 (m, 3H), 3.28-3.30 (m, 2H), 3.04 (s, 1H), 2.13-2.50 (m, 9H), 2.00-2.07 (m, 3H), 1.87-1.89 (m, 2H), 1.42-1.47 (m, 3H).

[4150]

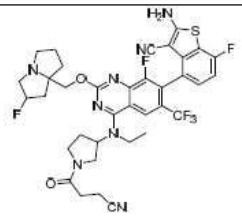
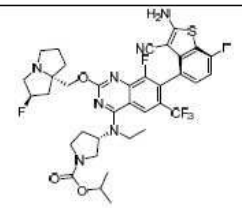
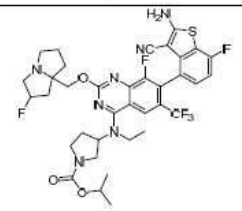
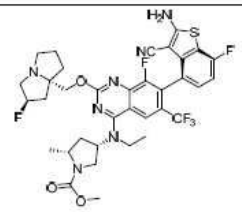
[4151]

화합물 번호	구조	분석 데이터
551a		
552		LCMS m/z [M+1]: 771.1 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.51-8.57 (m, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.93-7.08 (m, 2H) 5.46 (s, 0.5 H), 5.33 (s, 0.5H), 5.02-5.10 (m, 1H), 4.16-4.52 (m, 4H), 4.03-4.13 (m, 1H), 3.83-3.99 (m, 3H), 3.62-3.75 (m, 1H), 3.49-3.60 (m, 2H), 3.21 (s, 1 H), 2.31-2.62 (m, 4H), 2.06-2.27 (m, 3H), 1.94-2.04 (m, 1H), 1.44-1.58 (m, 3H).
552a		
553		LCMS m/z [M+1]: 789.27 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.27 (s, 1H), 7.28-7.20 (m, 1H), 7.08-7.00 (m, 1H), 5.35 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 5.05-4.97 (m, 1H), 4.38-4.21 (m, 2H), 3.96-3.92 (m, 3H), 3.78-3.53 (m, 7H), 3.48-3.35 (m, 3H), 3.29-3.14 (m,4H), 3.09-2.99 (m, 1H), 2.45-2.12 (m, 5H), 2.06-1.87 (m, 3H), 1.51-1.39 (m, 3H).

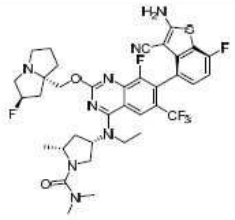
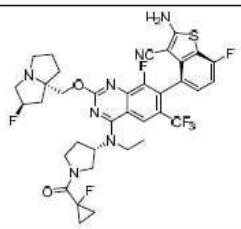
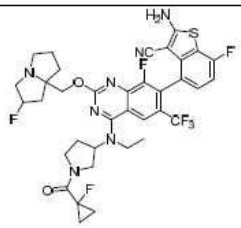
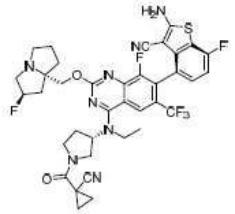
[4152]

화합물 번호	구조	분석 데이터
553a		
554		LCMS m/z [M+1]: 771.22 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.82-8.80 (m, 1H), 8.46 (s, 1H),8.29-8.28 (m, 1H), 7.23 (s, 1H) 7.04-6.99 (m, 1H), 6.82 (s, 1H), 5.51 (s, 0.5H), 5.38 (s, 0.5H), 5.04-4.85 (m, 1H), 4.54-4.11 (m, 4H), 4.11-3.88 (m, 4H), 3.87-3.63 (m, 4H), 2.45-2.26 (m, 4H), 2.24-2.17(m, 3H), 2.01-1.93(m, 1H), 1.49-1.28 (m, 3H).
554a		
555		LCMS m/z [M+1]: 757.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.51 (brs, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.22 (t, J=8.4 Hz, 1 H), 7.02 (t, J=9.2 Hz, 1 H)), 5.21 (d, J=90.8 Hz, 1 H), 5.08-5.01 (m, 1H), 4.46-4.33 (m, 2H), 4.08-4.01 (m, 1H), 3.94-3.85 (m, 3H), 3.75-3.60 (m, 2H), 3.53-3.44 (m, 3H), 3.17 (s, 1H), 2.82-2.73 (m, 4H), 2.59-1.97 (m, 8H), 1.50-1.45 (m, 3 H).

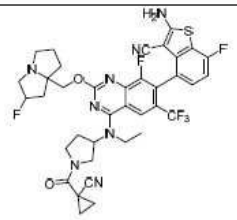
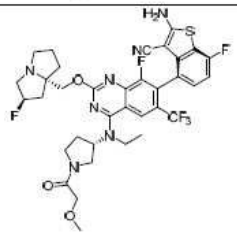
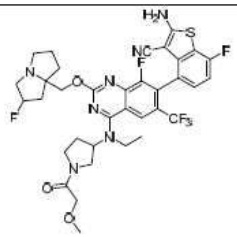
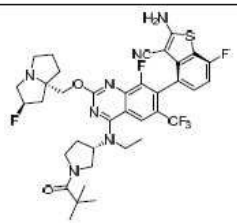
[4153]

화합물 번호	구조	분석 데이터
555a		
556		LCMS m/z [M+1]: 762.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.22 (t, J=7.6 Hz, 1 H), 7.01 (t, J=8.4 Hz, 1 H)), 5.34 (d, J=53.6 Hz, 1 H), 5.04-5.00 (m, 1H), 4.37-4.30 (m, 2H), 3.94-3.85 (m, 3H), 3.44-3.31 (m, 4H), 3.07 (s, 1H), 2.44-1.92 (m, 8H), 1.45 (t, J=6.4 Hz, 3 H).
556a		
557		LCMS m/z [M+1]: 748.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.37-4.24 (m, 2H), 4.16-4.08 (m, 1H), 3.99-3.82 (m, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.51 (t, 1H), 3.41-3.32 (m, 1H), 3.29-3.22 (m, 2H), 3.08-3.00 (m, 1H), 2.62-3.54 (m, 1H), 2.41-1.84 (m, 8H), 1.46-1.37 (m, 6H).

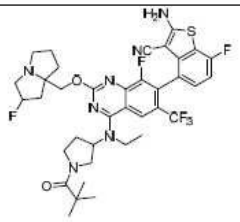
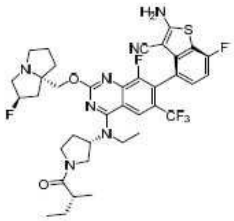
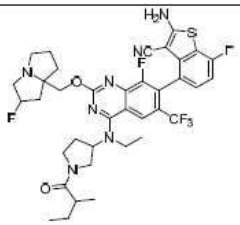
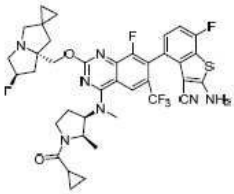
[4154]

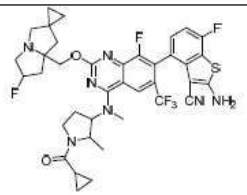
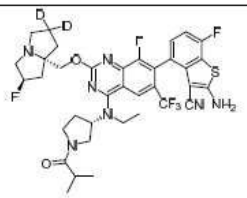
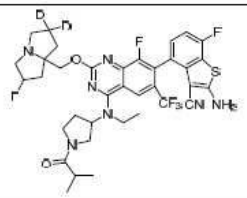
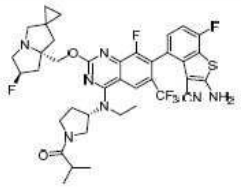
화합물 번호	구조	분석 데이터
558		LCMS m/z [M+1]: 761.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.33 (d, 1H), 4.25-4.14 (m, 2H), 4.10-4.05 (m, 1H), 3.95-3.84 (m, 2H), 3.81-3.75 (m, 1H), 3.69-3.62 (m, 1H), 3.27-3.21 (m, 2H), 3.07-2.99 (m, 1H), 2.87 (s, 6H), 2.51-2.44 (m, 1H), 2.37-1.85 (m, 8H), 1.46 (t, 3H), 1.29 (d, 3H).
559		LCMS m/z [M+1]: 762.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.00-5.09 (m, 1H), 4.22-4.39 (m, 3H), 3.84-4.09 (m, 4H), 3.47-3.71 (m, 1H), 3.23-3.25 (m, 3H), 3.00-3.06 (m, 1H), 2.22-2.55 (m, 4H), 2.11-2.18 (m, 1H), 1.87-2.02 (m, 3H), 1.45-1.48 (m, 3H), 1.32-1.39 (m, 2H), 1.21-1.26 (m, 2H).
559a		
560		LCMS m/z [M+1]: 769.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (d, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 5.04-5.11 (m, 1H), 4.23-4.51 (m, 3H), 3.85-4.03 (m, 4H), 3.47-3.69 (m, 1H), 3.16-3.25 (m, 3H), 2.98-3.05 (m, 1H), 2.21-2.59 (m, 4H), 2.12-2.17 (m, 1H), 1.87-2.01 (m, 3H), 1.67-1.71 (m, 1H), 1.45-1.56 (m, 6H).

[4155]

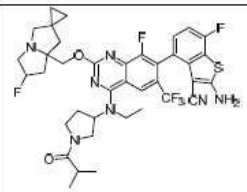
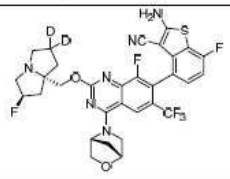
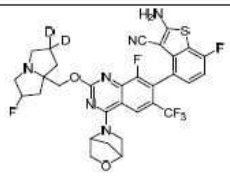
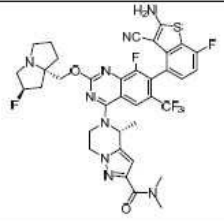
화합물 번호	구조	분석 데이터
560a		
561		LCMS m/z [M+1]: 748.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.95-5.06 (m, 1H), 4.20-4.33 (m, 2H), 4.00-4.16 (m, 3H), 3.84-3.92 (m, 3H), 3.54-3.70 (m, 2H), 3.41-3.48 (m, 3H), 3.34-3.36 (m, 1H), 3.20-3.24 (m, 2H), 3.01-3.07 (m, 1H), 2.34-2.54 (m, 2H), 2.13-2.28 (m, 3H), 1.86-2.02 (m, 3H), 1.43-1.48 (m, 3H).
561a		
562		LCMS m/z [M+1]: 760.3 1H NMR (400 MHz, CD3CD) δ 8.25 (S, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.03-4.99 (m, 1H), 4.33 (d, 1H), 4.24 (d, 1H), 3.87-6.84 (m, 2H), 3.74-3.46 (m, 3H), 3.29-3.20 (m, 3H), 3.06-2.96 (m, 1H), 2.45-2.20 (m, 4H), 2.16-2.10 (m, 1H), 2.06-1.95 (m, 1H), 1.93-1.83 (m, 1H), 1.44 (t, 3H), 1.29 (s, 9H).

[4156]

화합물 번호	구조	분석 데이터
562a		
563		LCMS m/z [M+1]: 760.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 5.11-5.01 (m, 1H), 4.42 (m, 3H), 4.06-3.79 (m, 4H), 3.75-3.56 (m, 2H), 3.48-3.35 (m, 2H), 3.12-3.03 (m, 1H), 2.71-2.58 (m, 1H), 2.58-2.14 (m, 6H), 2.10-1.98 (m, 2H), 1.96-1.87 (m, 1H), 1.73-1.64 (m, 1H), 1.50-1.40 (m, 3H), 1.19-1.03 (m, 3H), 1.00-0.86 (m, 3H).
563a		
564		LCMS m/z [M+1]: 770.3 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.36 (s,1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8.64 Hz, 1H), 6.62-6.70 (m, 1H), 6.26-6.36 (m, 1H), 5.75-5.78 (m, 1H), 5.30-5.47 (m, 1H), 5.02-5.09 (m, 1H), 4.82-4.92 (m, 1H), 4.43-4.59 (m, 2H). 3.75-3.98 (m, 1H), 3.53-3.63 (m, 4H). 3.32-3.38 (m, 3H), 2.31-2.92 (m, 6H). 1.71-1.83 (m, 1H), 1.10-1.17 (m, 3H). 0.57-0.61 (m, 4H).

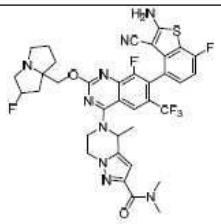
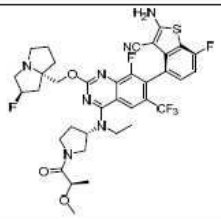
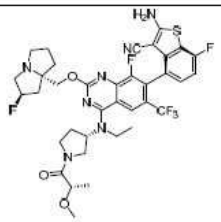
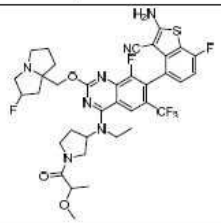
화합물 번호	구조	분석 데이터
564a		
565		LCMS m/z [M+1]: 748.3 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.21-7.24 (m, 1H), 7.02 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 5.44 (d, J = 52.8 Hz, 1H), 5.07-5.17 (m, 1H), 4.40-4.57 (m, 2H), 3.41-4.16 (m, 10H), 2.73-2.87 (m, 1H), 2.13-2.56 (m, 6H), 1.44-1.54 (m, 3H), 1.11-1.16 (m, 6H).
565a		
566		LCMS m/z [M+1]: 772.3 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.32 (s, 1H), 7.22-7.34 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.61 (d, J = 51.6 Hz, 1H), 5.07-5.15 (m, 1H), 4.61-4.88 (m, 2H), 3.64-4.12 (m, 8H), 3.43-3.58 (m, 2H), 2.35-2.90 (m, 6H), 1.93-2.11 (m, 1H), 1.47-1.53 (m, 3H), 1.11-1.16 (m, 6H), 0.57-0.85 (m, 4H).

[4157]

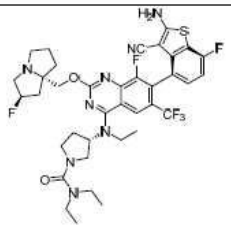
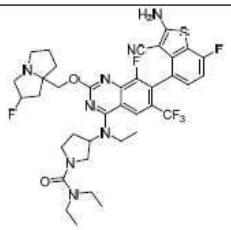
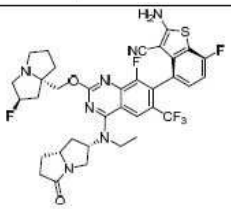
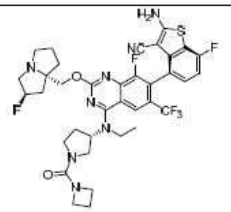
화합물 번호	구조	분석 데이터
566a		
567		LCMS m/z [M+1]: 663.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD-d4): δ 8.32 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.02 (t, J=8.62 Hz, 1H), 5.42-5.54 (m, 2H), 4.84 (s, 1H), 4.48-4.62 (m, 2H), 4.31 (d, J= 9.52 Hz, 1H), 3.62-4.08 (m, 6H), 3.33 (s, 1H), 2.03-2.65 (m, 6H).
567a		
568		LCMS m/z [M+1]: 770.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27 (d, J=5 Hz, 1H), 7.23-7.26 (m, 1H), 7.04 (t, J=8.9 Hz, 1H), 6.53-6.54 (m, 1H), 5.92-5.99 (m, 1H), 5.56 (d, J=52 Hz, 1H), 4.42-4.91 (m, 5H), 3.85-4.19 (m, 4H), 3.43-3.51 (m, 1H), 3.38 (s, 3H), 3.09 (s, 3H), 2.16-2.76 (m, 6H), 1.93 (d, J=6.72 Hz, 3H).

[4158]

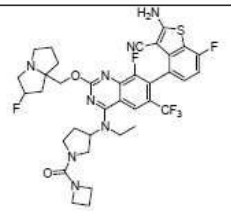
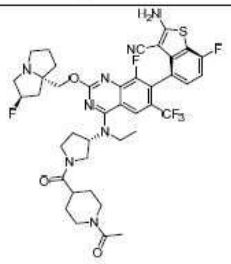
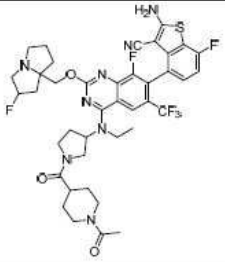
[4159]

화합물 번호	구조	분석 데이터
568a		
570		LCMS m/z [M+1]: 762.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 6.99-7.04 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.00-5.08 (m, 1H), 4.08-4.36 (m, 4H), 3.78-3.93 (m, 4H), 3.34-3.70 (m, 4H), 3.23 (s, 3H), 3.05 (s, 1H), 2.12-2.52 (m, 5H), 1.87-2.02 (m, 3H), 1.42-1.45 (m, 3H), 1.28-1.35 (m, 3H).
571		LCMS m/z [M+1]: 762.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.00-5.08 (m, 1H), 3.81-4.37 (m, 7H), 3.48-3.69 (m, 2H), 3.32-3.34 (m, 3H), 3.21-3.24 (m, 3H), 3.00-3.05 (m, 1H), 2.11-2.53 (m, 5H), 1.86-2.00 (m, 3H), 1.42-1.47 (m, 3H), 1.34 (t, 3H).
571a		

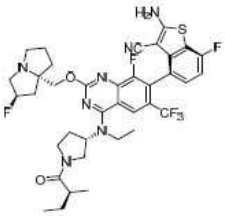
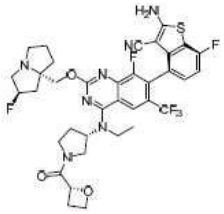
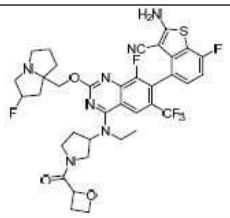
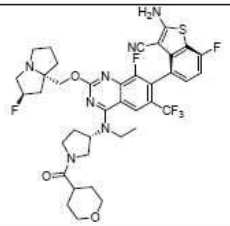
[4160]

화합물 번호	구조	분석 데이터
572		LCMS m/z [M+1]: 775.29 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.28 (s, 1H), 7.29-7.23 (m, 1H), 7.05 (t, J=9.2Hz, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 5.08-4.99 (m, 1H), 4.38-4.24 (m, 2H), 3.94-3.83 (m, 3H), 3.69-3.55 (m, 3H), 3.33-3.16 (m, 7H), 3.08-2.99 (m,1H), 2.44-2.22 (m, 4H), 2.20-2.12 (m, 1H), 2.05-1.88 (m, 3H), 1.48 (t, J=6.8Hz, 3H), 1.20 (t, J=6.8Hz, 3H).
572a		
573		LCMS m/z [M+1]: 730.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.19 (s, 1H), 7.20-7.22 (m, 1H), 6.98-7.03 (m, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.13 (m, 1H), 4.11-4.26 (m, 4H), 3.79-3.87 (m, 3H), 3.53-3.56 (m, 1H), 3.19-3.23 (m, 2H), 3.01 (s, 1H), 2.66-2.75 (m, 3H), 2.12-2.41 (m, 5H), 1.88-1.99 (m, 4H), 1.46-1.49 (m, 3H).
574		LCMS m/z [M+1]: 759.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.17 (s, 1H), 7.23-7.21 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.60 (s, 0.5H), 5.47 (s, 0.5H), 4.69-4.59 (m, 2H), 4.28-4.24 (m, 1H), 4.00-3.86 (m, 6H), 3.41 (s, 1H), 3.13 (s, 1H), 2.59-2.16 (m, 8H), 1.81-1.68 (m, 6H).

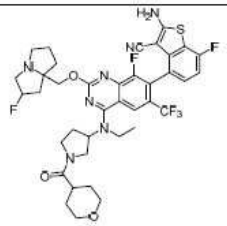
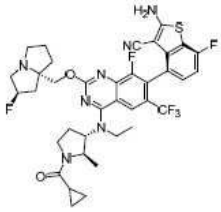
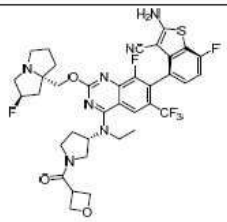
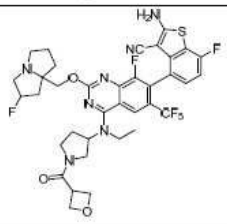
[4161]

화합물 번호	구조	분석 데이터
574a		
575		LCMS m/z [M+1]: 829.3 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (d, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 5.13-4.98 (m, 1H), 4.59-4.48 (m, 3H), 4.02-3.58 (m, 6H), 3.51-3.31 (m, 2H), 3.27-3.12 (m, 2H), 3.10-3.02 (m, 1H), 2.90-2.66 (m, 2H), 2.60-2.14 (m, 5H), 2.10 (d, 3H), 2.07-1.98 (m, 2H), 1.95-1.76 (m, 3H), 1.74-1.55 (m, 2H), 1.51-1.39 (m, 3H).
575a		

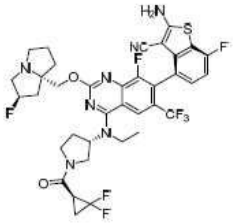
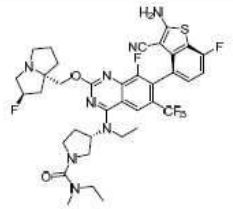
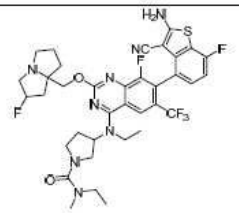
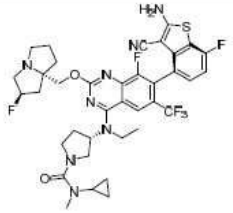
[4162]

화합물 번호	구조	분석 데이터
576		LCMS m/z [M+1]: 760.20 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 5.08-5.03 (m, 1H), 4.34-4.16 (m, 3H), 4.02 (m, 1H), 3.91-3.83 (m, 3H), 3.70-3.59 (m, 2H), 3.47-3.34 (m, 2H) , 3.07 (s, 1H), 2.66-2.15 (m, 7H), 2.03-1.92 (m, 3H), 1.70-1.65 (m, 1H), 1.47-1.42 (m, 2H), 1.12 (t, 3H), 0.93-0.83 (m, 3H).
577		LCMS m/z [M+1]: 760.20 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (d, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.44-5.39 (m, 1.5H), 5.27 (s, 0.5H), 4.98 (m, 1H), 4.72-4.70 (m, 1H), 4.59-4.58 (m, 1H), 4.36-4.25 (m, 2H), 3.99 (m, 1H), 3.86-3.82 (m, 2H) , 3.74-3.55 (m, 2H), 3.47 (m, 1H),3.35 (s, 3H), 3.09 (m, 1H), 2.98-2.96 (m, 1H),2.84 (m, 1H),2.52-2.28 (m, 4H).2.16 (m, 1H),2.04 (s, 2H),1.93 (m, 2H),1.48-1.43 (m, 3H).
577a		
578		LCMS m/z [M+1]: 788.20 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.04 (s, 1H), 4.39-4.10 (m, 3H), 4.02-3.78(m, 5H),3.63 (m, 2H), 3.50-3.38 (m, 3H), 3.25 (m, 2H), 3.05 (s, 1H), 2.82 (s, 1H), 2.44-2.14 (m, 5H), 2.01-1.68 (m, 7H), 1.43 (m, 3H).

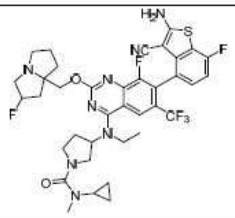
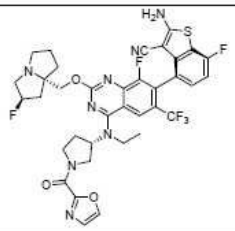
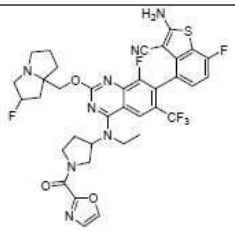
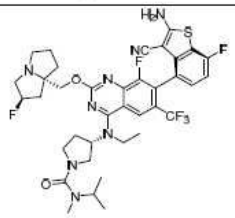
[4163]

화합물 번호	구조	분석 데이터
578a		
579		LCMS m/z [M+1]: 758.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.26-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.45 (s, 0.5H), 5.32 (s, 0.5H), 4.72-4.67 (m, 1H), 4.57-4.29 (m, 3H), 4.17-4.04 (m, 1H), 3.90-3.78 (m, 2H), 3.59-3.41 (m, 3H), 3.26-3.09 (m, 2H), 2.60-2.29 (m, 4H), 2.23-1.85 (m, 5H), 1.51-1.40 (m, 3H), 1.37-1.27 (m, 3H), 0.92-0.78 (m, 4H).
580		LCMS m/z [M+1]: 760.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.19-7.22 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.96-5.04 (m, 1H), 4.85-4.88 (m, 4H), 4.00-4.32 (m, 3H), 3.80-3.91 (m, 3H), 3.42-3.67 (m, 3H), 3.21-3.27 (m, 3H), 2.99-3.06 (m, 1H), 2.11-2.52 (m, 5H), 1.87-2.02 (m, 3H), 1.42-1.46 (m, 3H).
580a		

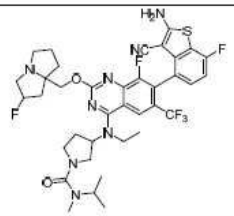
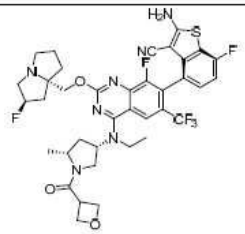
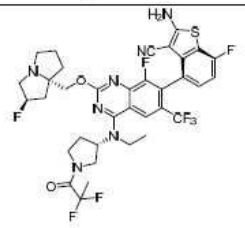
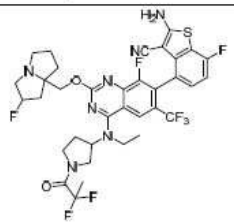
[4164]

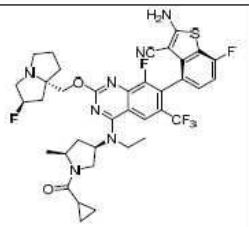
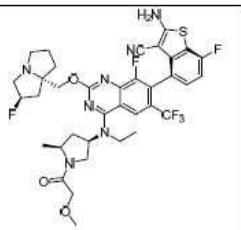
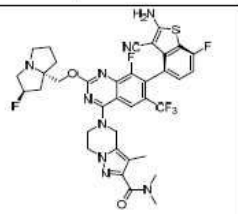
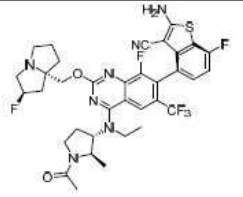
화합물 번호	구조	분석 데이터
581		LCMS m/z [M+1]: 780.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.29 (d, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.54 (s, 0.5H), 5.41 (s, 0.5H), 5.03-5.14 (m, 1H), 4.59-4.62 (m, 1H), 4.44-4.51 (m, 1H), 4.16-4.21 (t, 0.5H), 3.76-4.06 (m, 5H), 3.64-3.69 (m, 3H), 3.45-3.52 (m, 0.5H), 2.62-2.90 (m, 1H), 2.57-2.64 (m, 1H), 2.42-2.47 (m, 3H), 2.30-2.34 (m, 1H), 2.22 (s, 2H), 2.08 (s, 2H), 1.93 (s, 1H), 1.80 (s, 1H), 1.45-1.53 (m, 3H).
582		LCMS m/z [M+1]: 761.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.26-7.23 (m, 1H), 7.06-7.02 (m, 1H), 5.39 (s, 0.50H), 5.26 (s, 0.50H), 5.04-4.99 (m, 1H), 4.36-4.25 (m, 2H), 3.91-3.83 (m, 3H), 3.69-3.53 (m, 3H), 3.32-3.23 (m, 5H), 3.04-3.01 (m, 1H), 2.90 (s, 3H), 2.44-2.13 (m, 5H), 2.03-1.89 (m, 3H), 1.49-1.46 (m, 3H), 1.22-1.18 (m, 3H).
582a		
583		LCMS m/z [M+1]: 773.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 5.36 (s, 0.54H), 5.22 (s, 0.51H), 5.03-4.99 (m, 1H), 4.32-4.22 (m, 2H), 3.92-3.83 (m, 3H), 3.70-3.66 (m, 2H), 3.59-3.57 (m, 1H), 3.23-3.18 (m, 3H), 3.03-2.97(m, 1H), 2.87 (s, 3H), 2.71 (s, 1H), 2.41-2.10 (m, 5H), 2.00-1.86 (m, 3H), 1.45-1.42 (m, 3H), 0.82-0.66 (m, 4H).

[4165]

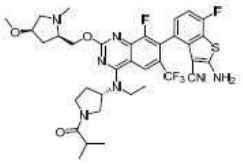
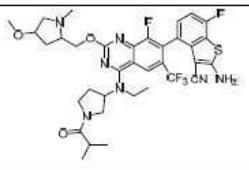
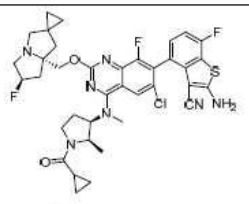
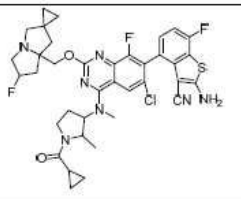
화합물 번호	구조	분석 데이터
583a		
584		LCMS m/z [M+1]: 771.1 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.52 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.05-8.14 (m, 1H), 7.35-7.46 (m, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.69-7.07 (m, 1 H), 5.42 (s, 0.5 H), 5.29 (s, 0.5H), 4.99-5.11 (m, 1H), 4.55-4.72 (m, 1H), 4.28-4.59 (m, 2H), 3.80-4.27 (m, 5H), 3.61-3.76 (m, 1H), 3.39-3.50 (m, 2H), 3.13 (s, 1 H), 2.37-2.72 (m, 3H), 1.98-2.37 (m, 5H), 1.51 (s, 3H).
584a		
585		LCMS m/z [M+1]: 775.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ = 8.26 (s, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.9, 1H), 5.44 (s, 0.5H), 5.31 (s, 0.5H), 5.06-4.98 (m, 1H), 4.39 (dd, J=39.6, 11.2, 2H), 4.16-4.08 (m, 1H), 3.95-3.77 (m, 3H), 3.67-3.37 (m, 6H), 3.13 (m, 1H), 2.75 (s, 3H), 2.44-1.92 (m, 8H), 1.46 (t, J=6.8, 3H), 1.17 (t, J=6.4, 6H).

[4166]

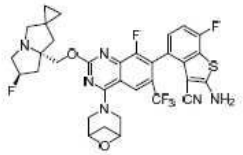
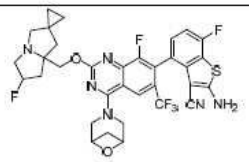
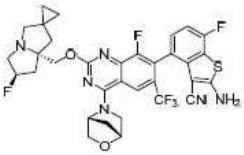
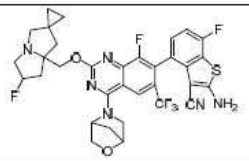
화합물 번호	구조	분석 데이터
585a		
586		LCMS m/z [M+1]: 774.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.89-4.84 (m, 2H), 4.81-4.72 (m, 2H), 4.36 (t, 1H), 4.24 (d, 1H), 4.19-4.06 (m, 2H), 3.90-3.75 (m, 3H), 3.56 (t, 1H), 3.27 (s, 1H), 3.10-3.02 (m, 1H), 2.66-2.55 (m, 1H), 2.32-1.87 (m, 8H), 1.49-1.38 (m, 6H).
587		LCMS m/z [M+1]: 768.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.07-4.96 (m, 1H), 4.43-4.02 (m, 4H), 3.95-3.69 (m, 4H), 3.64-3.36 (m, 2H), 3.27-3.25 (m, 1H), 3.10-3.01 (m, 1H), 2.61-1.98 (m, 8H), 1.89-1.76 (m, 3H), 1.54-1.40 (m, 3H).
587a		

화합물 번호	구조	분석 데이터
588		LCMS m/z [M+1]: 758.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.36 (s, 0.57H), 5.23 (s, 0.58H), 4.97-4.67 (m, 1H), 4.31-4.25 (m, 3H), 4.10 (s, 1H), 3.90-3.85 (m, 3H), 3.48-3.43 (m, 1H), 3.23-3.18 (m, 2H), 3.00 (s, 1H), 2.61 (s, 1H), 2.37-2.12 (m, 4H), 1.99-1.81 (m, 4H), 1.56 (s, 1H), 1.43 (s, 5H), 0.99 (s, 1H), 0.83-0.79 (m, 3H).
589		LCMS m/z [M+1]: 762.4 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.38 (s, 0.60H), 5.25 (s, 0.62H), 4.56-3.83 (m, 9H), 3.66 (s, 1H), 3.40 (s, 3H), 3.24 (s, 2H), 3.04 (s, 1H), 2.64-2.61 (m, 1H), 2.38-2.02 (m, 8H), 1.46-1.35 (m, 6H).
590		LCMS m/z [M+1]: 770.24 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.06-6.95 (m, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.10 (m, 2H), 4.56-4.22 (m, 6H), 3.29-2.92 (m, 10H), 2.40-1.82 (m, 9H).
591		LCMS m/z [M+1]: 732.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.26-7.19 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.51 (s, 0.5H), 5.37 (s, 0.5H), 4.65-4.58 (m, 1H), 4.55-4.38 (m, 3H), 3.97-3.54 (m, 7H), 3.48-3.36 (m, 1H), 2.59-2.38 (m, 4H), 2.33-2.16 (m, 3H), 2.14-1.96 (m, 4H), 1.52-1.27 (m, 6H)

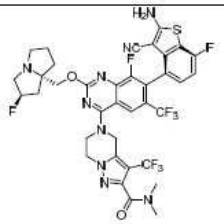
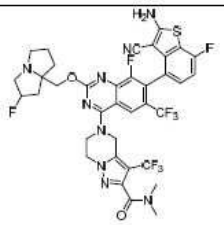
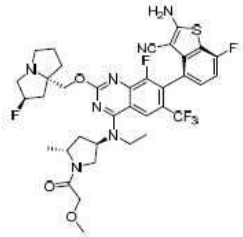
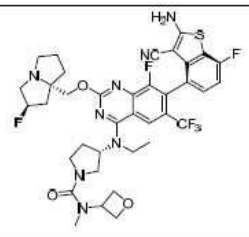
[4167]

화합물 번호	구조	분석 데이터
592		LCMS m/z [M+1]: 732.3 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.18-7.28 (m, 1H), 7.03 (t, J=8.9 Hz, 1H), 5.00-5.14 (m, 1H), 4.88-4.92 (m, 1H), 4.56-4.68 (m, 1H), 3.74-4.18 (m, 8H), 3.37-3.70 (m, 2H), 3.20-3.29 (m, 2H), 3.06-3.17 (m, 4H), 2.73-2.90 (m, 1H), 2.31-2.66 (m, 3H), 2.08-2.18 (m, 1H), 1.42-1.57 (m, 3H), 1.07-1.19 (m, 6H).
592a		
593		LCMS m/z [M+1]: 736.3 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.18-8.24 (m,1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.05 (t, J = 8.88 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 51.54 Hz, 1H), 4.97-5.06 (m, 1H), 4.64-4.73 (m, 3H), 3.62-4.04 (m, 8H), 3.45-3.48 (m, 1H), 2.36-2.77 (m, 5H), 2.00-2.07 (m, 1H). 1.80-1.84 (m, 1H), 1.03-1.24 (m, 3H), 0.65-0.69 (m, 8H).
593a		

[4168]

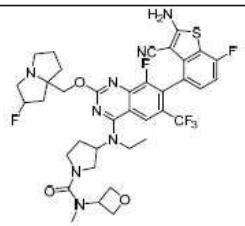
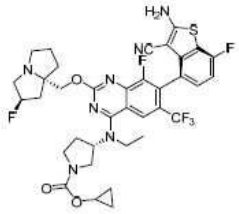
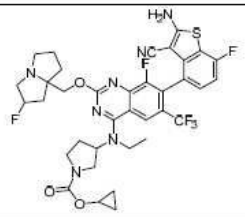
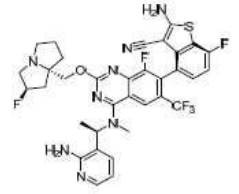
화합물 번호	구조	분석 데이터
594		LCMS m/z [M+1]: 687.3 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.66-8.68 (m,1H), 7.21-7.24 (m, 1H), 7.03 (t, J=9.44 Hz, 1H), 5.60 (d, J=50.94 Hz, 1H), 4.88-4.89 (m, 1H), 4.68-4.83 (m, 3H), 4.31-4.64 (m, 4H), 3.87-4.06 (m, 2H), 3.67-3.70 (m, 1H), 3.42-3.47 (m, 1H), 1.95-3.11 (m, 6H), 0.58-0.85 (m, 4H).
594a		
595		LCMS m/z [M+1]: 687.3 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.35-8.36 (m,1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8.28 Hz, 1H), 5.52-5.66 (m, 2H), 4.87-4.89 (m, 1H), 4.61-4.76 (m, 2H), 4.32-4.35 (m, 1H), 3.86-4.07 (m, 5H), 3.66-3.69 (m, 1H), 3.41-3.47 (m, 1H). 2.54-2.66 (m, 3H), 2.03-2.17 (m, 3H). 0.53-0.84 (m, 4H).
595a		

[4169]

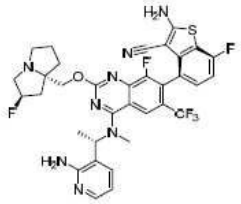
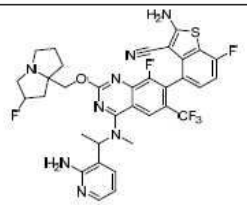
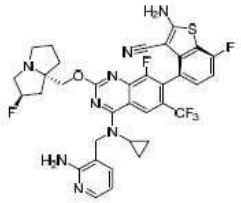
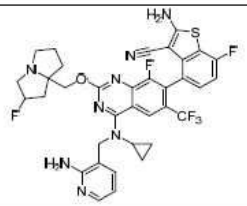
화합물 번호	구조	분석 데이터
596		LCMS m/z [M+1]: 824.21 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.03-7.25 (m, 1H), 7.06 (t, J=8.9Hz, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.32 (s, 2H), 5.27 (s, 0.5H), 4.57-4.43 (m, 4H), 4.41-4.29 (m, 2H), 3.30-3.00 (m, 10H), 2.42-2.23 (m, 2H), 2.21-2.13 (m, 1H), 2.08-1.90 (m, 3H).
596a		
597		LCMS m/z [M+1]: 762.26 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.26 (s, 1H), 7.28-7.23 (m, 1H), 7.05 (t, J=8.8Hz, 1H), 5.44 (s, 0.5H), 5.30 (s, 0.5H), 5.27-5.17 (m, 1H), 4.57-4.74 (m, 1H), 4.45-4.24 (m, 3H), 4.20-4.05 (m, 2H), 4.02-3.90 (m, 2H), 3.87-3.72 (m,2H), 3.50-3.41 (m, 3H), 3.03-3.26 (m, 1H), 3.13-3.03 (m, 1H), 2.75-2.63 (m, 1H), 2.45-2.01 (m, 7H), 1.99-1.88 (m, 1H), 1.51-1.43 (m, 3H), 1.38-1.31 (m, 3H).
598		LCMS m/z [M+1]: 789.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.34-7.19 (m, 1H), 7.10-6.97 (m, 1H), 5.41 (s, 0.54H), 5.28 (s, 0.55H), 5.10-5.01 (m, 1H), 4.85-4.64 (m, 5H), 4.45-4.21 (m, 2H), 4.00-3.84 (m, 3H), 3.72-3.54 (m, 3H), 3.33-3.23 (m, 3H), 3.13-3.02 (m, 1H), 2.95 (s, 3H), 2.48-2.14 (m, 5H), 2.08-1.89 (m, 3H), 1.53-1.45 (m, 3H).

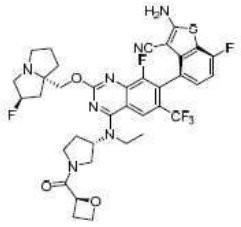
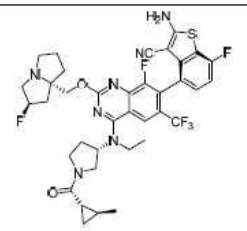
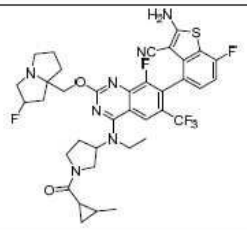
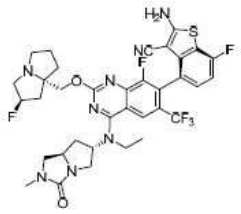
[4170]

[4171]

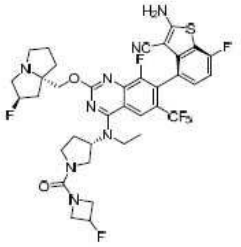
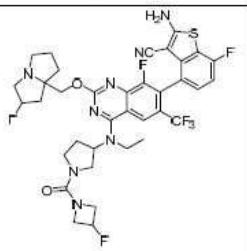
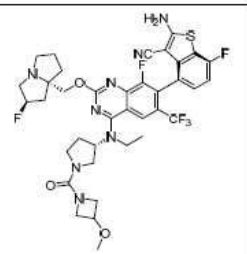
화합물 번호	구조	분석 데이터
598a		
599		LCMS m/z [M+1]: 760.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.35-7.18 (m, 1H), 7.11-6.99 (m, 1H), 5.42 (s, 0.55H), 5.29 (s, 0.52H), 5.08-4.97 (m, 1H), 4.39-4.24 (m, 2H), 4.16-4.05 (m, 1H), 4.00-3.84 (m, 3H), 3.82-3.43 (m, 3H), 3.32-3.20 (m, 3H), 3.12-3.00 (m, 1H), 2.52-2.15 (m, 5H), 2.08-1.89 (m, 3H), 1.52-1.44 (m, 3H), 0.73 (s, 4H).
599a		
600		LCMS m/z [M+1]: 713.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.39 (s, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.20 (t,1H), 7.01 (t,1H), 6.79 (t,1H), 6.20-6.18 (m,1H), 5.56 (s, 0.5H), 5.43 (s, 0.5H), 4.83 (s, 1H), 4.65-4.54 (m, 2H), 3.93-3.73 (m, 3H), 3.47-3.32 (m, 4H), 2.65-2.26 (m, 5H) , 2.08 (m, 1H), 1.76 (d, 3H).

[4172]

화합물 번호	구조	분석 데이터
601		LCMS m/z [M+1]: 713.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.40 (s, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.23-7.19 (m,1H), 7.01 (t,1H), 6.78 (t,1H), 6.19-6.18 (m,1H), 5.57 (s, 0.5H), 5.44 (s, 0.5H), 4.83 (s, 1H), 4.66 (d, 1H), 4.48 (d,1H), 3.90-3.79 (m,1H), 3.77-3.73 (m,2H), 3.37 (s,4H), 2.60-2.55 (m, 1H), 2.49 (m, 1H), 2.35-2.33 (m, 1H) , 2.26-2.24 (m, 2H), 2.05 (s,1H), 1.74 (d, 3H).
601a		
602		LCMS m/z [M+1]: 725.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 9.02 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.47 (d, 1H), 7.25-7.22 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 6.68 (t, 1H), 5.55 (s, 0.5H), 5.42 (s, 0.5H), 5.06-4.93 (m, 2H), 4.48 (d, 1H), 4.34 (d, 1H), 3.94-3.74 (m, 3H), 3.65-3.57 (m, 1H), 3.42-3.34 (m, 1H), 2.55-2.42 (m, 2H), 2.31-2.15 (m, 3H), 2.06-1.97 (m, 1H), 1.18-1.07 (m, 2H), 1.00-0.88 (m, 2H).
602a		

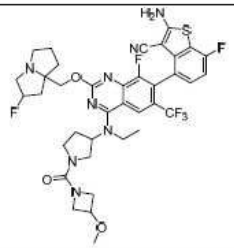
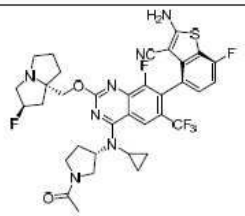
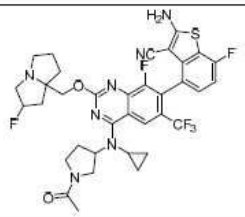
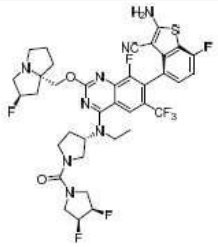
화합물 번호	구조	분석 데이터
603		LCMS m/z [M+1]: 760.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.47 (t, 0.5H), 5.36-5.39 (m, 1H), 5.24 (s, 0.5H), 4.93-5.05 (m, 1H), 4.67-4.76 (m, 1H), 4.56-4.63 (m, 1H), 4.22-4.23 (m, 2H), 3.98-4.11 (m, 1H), 3.63-3.92 (m, 4H), 3.33-3.53 (m, 2H), 3.24-3.26 (m, 2H), 2.78-3.06 (m, 3H), 2.33-2.54 (m, 2H), 2.08-2.28 (m, 3H), 1.88-2.02 (m, 3H), 1.45 (t, 3H).
604		LCMS m/z [M+1]: 758.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.2 (d, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.37 (t, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.00-5.11 (m, 1H), 4.24-4.32 (m, 2H), 3.84-4.07 (m, 4H), 3.36-3.77 (m, 3H), 3.18-3.26 (m, 3H), 2.99-3.05 (m, 1H), 2.10-2.60 (m, 5H), 1.88-2.00 (m, 3H), 1.55-1.57 (m, 1H), 1.43-1.50 (m, 3H), 1.11-1.16 (m, 3H), 1.05-1.08 (m, 1H), 0.66-0.72 (m, 1H).
604a		
605		LCMS m/z [M+1]: 745.24 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.16 (s, 1H), 7.29-7.14 (m, 1H), 7.08-6.91 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.72-4.59 (m, 1H), 4.52-4.41 (m, 1H), 4.37-4.21 (m, 2H), 4.16-4.06 (m, 1H), 3.95-3.72 (m, 2H), 3.67-3.58 (m, 1H), 3.39-3.31 (m, 2H), 3.29-3.11 (m, 3H), 3.08-2.95 (m, 1H), 2.90-2.70 (m, 3H), 2.51-1.82 (m, 8H), 1.52-1.38 (m, 3H).

[4173]

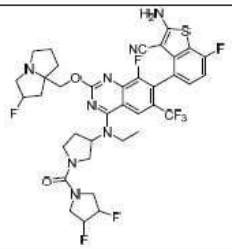
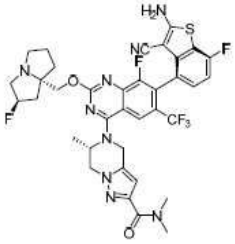
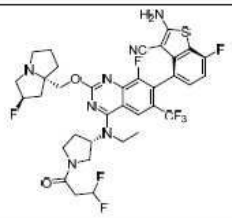
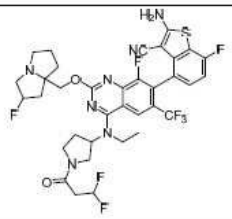
화합물 번호	구조	분석 데이터
606		LCMS m/z [M+1]: 777.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (d, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.03 (m, 1H), 6.81-6.88 (m, 0.5H), 6.60-6.68 (m, 0.5H), 6.33 (d, 1H), 5.98-6.06 (m, 1H), 5.50-5.83 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 4.50-4.60 (m, 1H), 3.84-3.92 (m, 1H), 3.67-3.78 (m, 1H), 3.59-3.67 (m, 1H), 3.40 (d, 3H), 3.10-3.29 (m, 3H), 2.52-2.68 (m, 2H), 2.10-2.42 (m, 4H), 1.91-2.08 (m, 3H).
606a		
607		LCMS m/z [M+1]: 789.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (d, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.03 (m, 1H), 6.81-6.88 (m, 0.5H), 6.60-6.68 (m, 0.5H), 6.33 (d, 1H), 5.98-6.06 (m, 1H), 5.50-5.83 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 4.50-4.60 (m, 1H), 3.84-3.92 (m, 1H), 3.67-3.78 (m, 1H), 3.59-3.67 (m, 1H), 3.40 (d, 3H), 3.10-3.29 (m, 3H), 2.52-2.68 (m, 2H), 2.10-2.42 (m, 4H), 1.91-2.08 (m, 3H).

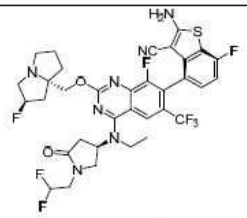
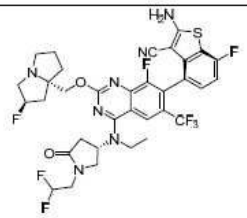
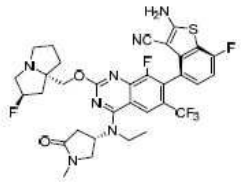
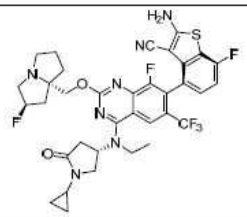
[4174]

[4175]

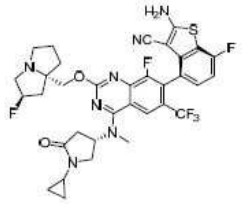
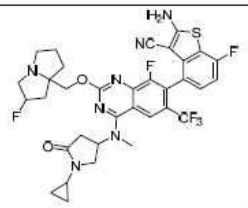
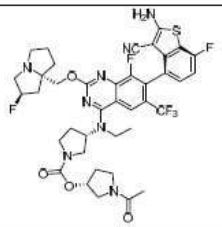
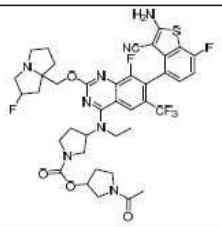
화합물 번호	구조	분석 데이터
607a		
608		LCMS m/z [M+1]: 730.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.70 (s, 1H), 7.22 (t, J=7.6 Hz, 1 H), 7.01 (t, J=9.2 Hz, 1 H)), 5.38 (d, J=53.2 Hz, 1 H), 4.93-4.89 (m, 1H), 4.55-4.16 (m, 3H), 2.74-2.19 (m, 7H), 3.13 (s, 1H), 2.74-2.57 (m, 2H), 2.42-2.19 (m, 3H), 2.09-1.95 (m, 6H),1.05 (s, 2 H), 0.72 (s, 2 H).
608a		
609		LCMS m/z [M+1]: 809.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (d, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.03 (m, 1H), 6.81-6.88 (m, 0.5H), 6.60-6.68 (m, 0.5H), 6.33 (d, 1H), 5.98-6.06 (m, 1H), 5.50-5.83 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 4.50-4.60 (m, 1H), 3.84-3.92 (m, 1H), 3.67-3.78 (m, 1H), 3.59-3.67 (m, 1H), 3.40 (d, 3H), 3.10-3.29 (m, 3H), 2.52-2.68 (m, 2H), 2.10-2.42 (m, 4H), 1.91-2.08 (m, 3H).

[4176]

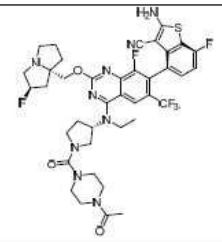
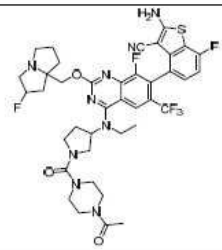
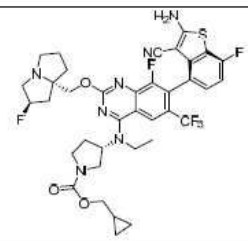
화합물 번호	구조	분석 데이터
609a		
610		LCMS m/z [M+1]: 770.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.45 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.26-7.20 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.52-5.40 (m, 2H), 5.39-5.35 (m, 1H), 5.24-5.18 (m, 1H), 4.66-4.54 (m, 2H), 4.51-4.45 (m, 1H), 4.36-4.30 (m, 1H), 3.75-3.65 (m, 1H), 3.63-3.46 (m, 3H), 3.29-3.23 (m, 3H), 3.15-3.05 (m, 3H), 2.59-2.48 (m, 1H), 2.45-2.39 (m, 1H), 2.35-2.28 (m, 1H), 2.23-2.13 (m, 2H), 2.07-1.99 (m, 1H), 1.55-1.42 (m, 3H).
611		LCMS m/z [M+1]: 768.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.27-7.17 (m, 1H), 7.02 (m, 1H), 6.26 (m, 1H), 5.45 (s, 0.5H), 5.32 (s, 0.5H), 5.08-4.95 (m, 1H), 4.39 (m, 2H), 4.15-3.99 (m, 1H), 3.89 (m, 3H), 3.58 (m, 5H), 3.21-2.98 (m, 3H), 2.60-2.30 (m, 4H), 2.22 (s, 1H), 2.11 (s, 2H), 1.97 (s, 1H), 1.47 (m, 3H).
611a		

화합물 번호	구조	분석 데이터
612		LCMS m/z [M+1]: 754.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.16 (s, 1H), 7.24-7.17 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 6.21-5.98 (m, 1H), 5.41 (s, 0.59H), 5.27 (s, 0.59H), 4.78-4.70 (m, 1H), 4.33-4.16 (m, 2H), 4.08-3.97 (m, 1H), 3.91-3.80 (m, 3H), 3.72-3.60 (m, 1H), 3.51-3.37 (m, 1H), 3.17-2.80 (m, 4H), 2.53-1.74 (m, 8H), 1.62-1.46 (m, 3H).
613		LCMS m/z [M+1]: 754.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.17 (s, 1H), 7.26-7.16 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 6.25-6.03 (m, 1H), 5.42 (s, 0.60H), 5.29 (s, 0.58H), 4.80-4.73 (m, 1H), 4.35-4.20 (m, 2H), 4.08-4.01 (m, 1H), 3.91-3.81 (m, 3H), 3.72-3.61 (m, 1H), 3.45-3.37 (m, 1H), 3.19-2.76 (m,4H), 2.58-1.75 (m, 8H), 1.57-1.46 (m, 3H).
614		LCMS m/z [M+1]: 704.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.16 (s, 1H), 7.23-7.18 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.74 (m, 1H), 4.20-4.09 (m, 2H), 3.90-3.77 (m, 4H), 3.49-3.35 (m, 1H), 3.23 (m, 2H), 3.06-2.94 (m, 2H), 2.93 (s, 3H), 2.86-2.78 (m, 1H), 2.34 (m, 1H), 2.22-2.10 (m, 2H), 2.02-1.89 (m, 3H), 1.52 (m, 3H).
615		LCMS m/z [M+1]: 730.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.14 (s, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.65-4.67 (m, 1H), 4.16-4.25 (m, 2H), 3.70-3.86 (m, 4H), 3.37-3.41 (m, 1H), 3.16-3.24 (m, 2H), 2.96-3.02 (m, 2H), 2.76-2.86 (m, 2H), 2.13-2.41 (m, 3H), 1.88-2.02 (m, 3H), 1.41-1.52 (m, 3H), 0.74-0.82 (m, 4H).

[4177]

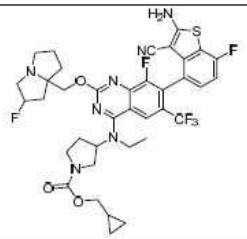
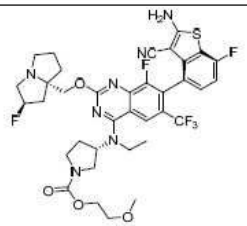
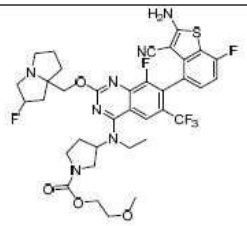
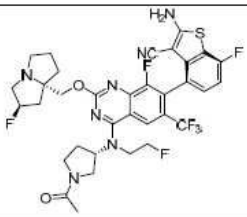
화합물 번호	구조	분석 데이터
616		LCMS m/z [M+1]: 716.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H), 5.25-5.27 (m, 1H), 4.29-4.32 (m, 1H), 4.21-4.24 (m, 1H), 3.88-3.94 (m, 1H), 3.60-3.66 (m, 1H), 3.44 (s, 3H), 3.34-3.36 (m, 1H), 3.19-3.22 (m, 2H), 3.00-3.04 (m, 1H), 2.90-2.94 (m, 1H), 2.72-2.83 (m, 2H), 2.13-2.38 (m, 3H), 1.99-2.02 (m, 2H), 1.90-1.94 (m, 1H), 0.80-0.81 (m, 4H).
616a		
617		LCMS m/z [M+1]: 831.20 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.46 (s, 0.5H), 5.31 (d,1H), 5.25 (s, 0.5H), 5.07-4.99 (m, 1H), 4.47-4.36 (m, 2H), 3.95-3.76 (m, 4H), 3.75-3.56 (m, 5H), 3.52-3.41 (m, 4H), 3.18 (s, 1H), 2.49-2.36 (m, 4H), 2.23 (d, 2H), 2.16-2.03 (m, 6H), 2.00-1.94 (m, 1H), 1.45-1.44 (m, 3H).
617a		

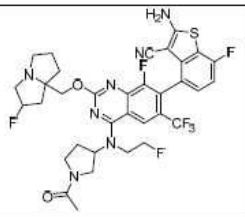
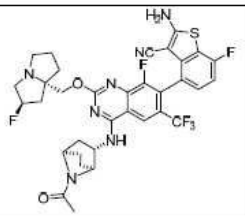
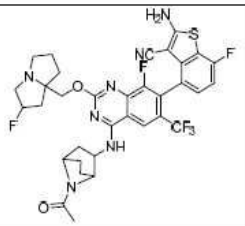
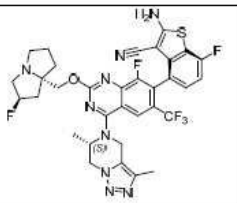
[4178]

화합물 번호	구조	분석 데이터
619		LCMS m/z [M+1]: 830.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.39 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.54 (s, 0.5H), 5.41 (s, 0.5H), 5.06-5.00 (m, 1H), 4.64-4.58 (m, 1H), 4.52-4.47 (m, 1H), 3.98-3.77 (m, 4H), 3.76-3.51 (m, 9H), 3.49-3.31 (m, 5H), 2.60-2.51 (m, 1H), 2.49-2.30 (m, 4H), 2.27-2.19 (m, 2H), 2.15-1.97 (m, 4H), 1.53-1.41 (m, 3H).
619a		
620		LCMS m/z [M+1]: 774.20 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.48 (s, 0.5H), 5.33 (s, 0.5H), 5.04 (t, 1H), 4.48-4.37 (m, 2H), 3.95-3.86(m, 5H), 3.76 (s, 1H), 3.67-3.59 (m, 2H), 3.53-3.44 (m, 3H), 3.19 (s, 1H), 2.52-2.32 (m, 4H), 2.24-2.22 (m, 1H), 2.12 (s, 2H), 1.99 (s, 1H), 1.46 (t, 3H), 1.15 (s, 1H), 0.55 (s, 2H), 0.30 (s, 2H).

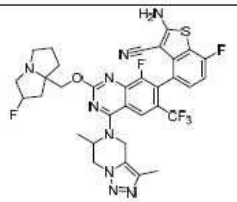
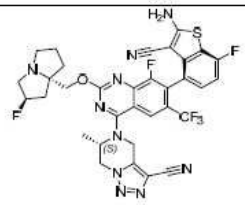
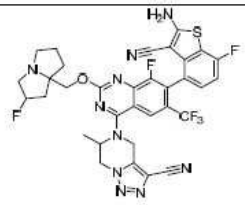
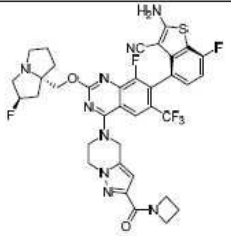
[4179]

[4180]

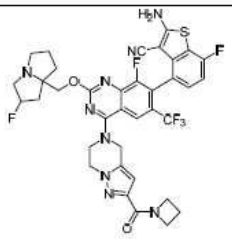
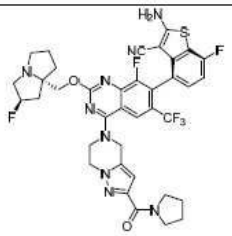
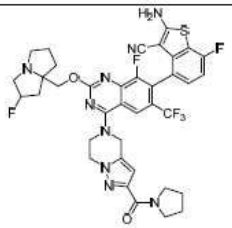
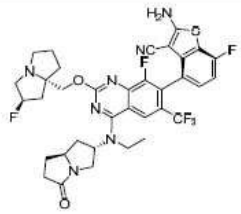
화합물 번호	구조	분석 데이터
620a		
621		LCMS m/z [M+1]: 778.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.97-5.05 (m, 1H), 4.22-4.31 (m, 4H), 3.75-3.93 (m, 4H), 3.57-3.63 (m, 3H), 3.42-3.47 (m, 1H), 3.37 (d, 3H), 3.12-3.26 (m, 3H), 2.99-3.05 (m, 1H), 2.21-2.50 (m, 4H), 2.11-2.17 (m, 1H), 1.87-2.01 (m, 3H), 1.44 (t, 3H).
621a		
622		LCMS m/z [M+1]: 736.1 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.21-8.19 (m, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H) 5.36-5.04 (m, 3H), 4.83 (s, 1H), 4.78 (s, 1H), 4.66-4.28 (m, 2H), 4.28-3.85 (m, 3H), 3.85-3.79 (m, 2H), 3.79-3.66 (m, 2H), 3.66-3.60 (m, 1H), 3.30-3.18 (m, 1H), 3.18-3.083 (m, 1H), 2.28-1.85 (m, 11H).

화합물 번호	구조	분석 데이터
622a		
623		LCMS m/z [M+1]: 744.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.51 (brs, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.23 (t, 1 H), 7.02 (t, J=9.2 Hz, 1 H)), 5.51-5.33 (m, 1 H), 4.60-4.38 (m, 4H), 4.02 (s, 1H) 3.85 (m, 1H), 3.55-3.42 (m,3H) ,3.31-3.13 (m,1H), 2.58-2.33 (m, 4H), 2.16-2.12 (m, 8H),1.74-1.56 (m, 4H),1.15 (t, J=7.6 Hz, 1 H).
623a		
624		LCMS m/z [M+1]: 714.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ8.30 (s, 1H), 7.26-7.22 (m, 1H), 7.03 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.52-5.38 (d, 1H), 5.21-5.15 (q, 2H), 4.96 (s, 1H), 4.61-4.49 (m, 2H), 4.06-4.01 (m, 1H), 3.74-3.56 (m, 3H), 3.29 (s, 1H), 2.53-1.98 (m, 9H), 1.77 (d, J=6.4, 3H).

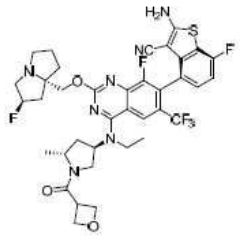
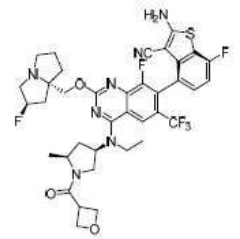
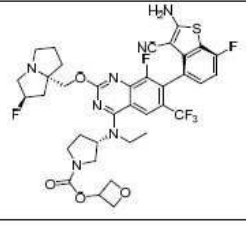
[4181]

화합물 번호	구조	분석 데이터
624a		
625		LCMS m/z [M+1]: 725.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.46 (brs, 0.45H), 8.30 (s, 1H), 7.25-7.22 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.57-5.26 (m, 3H), 5.12-5.02 (m, 1H), 4.67-4.40 (m, 3H), 4.16-4.00 (m, 1H), 3.78-3.46 (m, 3H), 3.27-3.21 (m, 1H), 2.57-1.96 (m, 6H), 1.80 (d, J = 6.4 Hz, 3H).
625a		
626		LCMS m/z [M+1]: 768.22 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.26-7.21 (m, 1H), 7.03 (t, J=8.6Hz, 1H), 6.64(s, 1H), 5.49 (s, 0.5H), 5.36 (s, 0.5H), 5.32-5.22 (m, 2H), 4.65-4.42 (m, 8H), 4.18 (t, J=7.7Hz, 2H), 3.69-3.50 (m, 3H), 3.27-3.19 (m, 1H), 2.55-2.28 (m, 5H), 2.21-2.12 (m, 2H), 2.08-1.96 (m, 1H).

[4182]

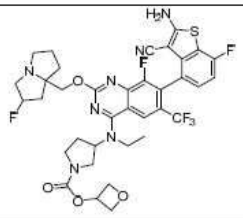
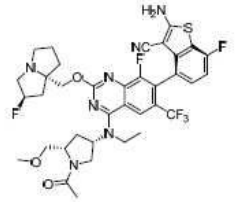
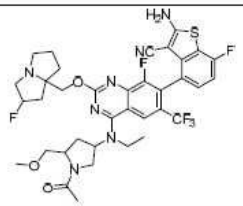
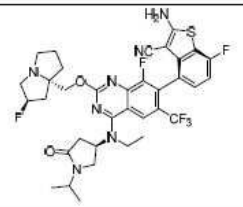
화합물 번호	구조	분석 데이터
626a		
627		LCMS m/z [M+1]: 782.24 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.02 (t, J=8.8Hz, 1H), 6.66-6.60 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 2.5H), 4.56-4.25 (m, 6H), 3.92 (t, J=6.4 Hz, 2H), 3.60 (t, J=6.5 Hz, 2H), 3.28-3.16 (m, 3H), 3.05-2.98 (m, 1H), 2.39-2.20 (m,2H), 2.18-2.11 (m, 1H), 2.04-1.86 (m, 7H).
627a		
628		LCMS m/z [M+1]: 730.23 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.16 (s, 1H), 7.24-7.17 (m, 1H), 7.05-6.96 (m, 1H), 5.48 (s, 0.5H), 5.37 (s, 0.5H), 4.94-4.86 (m, 1H), 4.75-4.65 (m, 1H), 4.36-4.20 (m, 2H), 4.17-4.06 (m, 1H), 3.92-3.77 (m, 2H), 3.40-3.34 (m, 1H), 3.24-3.15 (m, 2H), 3.05-3.96 (m, 1H), 2.78-2.64 (m, 1H), 2.55-1.73 (m, 12H), 1.53-1.42 (m, 3H).

[4183]

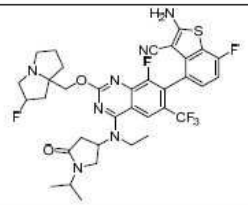
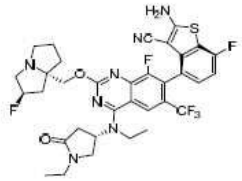
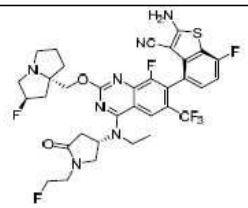
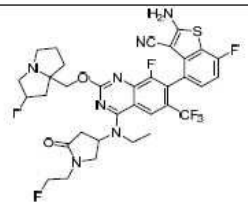
화합물 번호	구조	분석 데이터
629		LCMS m/z [M+1]: 774.26. 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.14 (s, 1H),8.07 (s, 2H),7.29-7.22 (m,1H), 7.14 (t, J=9.2Hz, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 5.14-5.02 (m, 1H), 4.74-4.65 (m, 2H), 4.65-4.57 (m, 1H), 4.36-4.25 (m, 1H), 4.19-3.96 (m, 3H), 3.87-3.78 (m, 1H), 3.72-3.56 (m, 2H), 3.52-3.42 (m, 1H), 3.18-2.97 (m, 3H), 2.87-2.76 (m, 1H), 2.22-1.94 (m, 5H), 1.91-1.68 (m, 4H), 1.33-1.27 (m, 2H), 1.26-1.15 (m, 3H) , 1.15-1.10 (m, 1H).
630		LCMS m/z [M+1]: 774.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (d, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.03 (m, 1H), 6.81-6.88 (m, 0.5H), 6.60-6.68 (m, 0.5H), 6.33 (d, 1H), 5.98-6.06 (m, 1H), 5.50-5.83 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 4.50-4.60 (m, 1H), 3.84-3.92 (m, 1H), 3.67-3.78 (m, 1H), 3.59-3.67 (m, 1H), 3.40 (d, 3H), 3.10-3.29 (m, 3H), 2.52-2.68 (m, 2H), 2.10-2.42 (m, 4H), 1.91-2.08 (m, 3H).
631		LCMS m/z [M+1]: 776.3 1H NMR (400MHz, CD3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.27-7.16 (m, 1H), 7.06-6.89 (m, 1H), 5.49 (s, 0.52H), 5.44-5.37 (m, 1H), 5.35 (s, 0.49H), 5.12-5.00 (m, 1H), 4.91-4.87 (m, 2H), 4.71-4.57 (m, 2H), 4.55-4.33 (m, 2H), 4.06-3.72 (m, 4H), 3.67-3.41 (m, 5H), 3.23 (s, 1H), 2.53-1.95 (m, 8H), 1.52-1.39 (m, 3H).

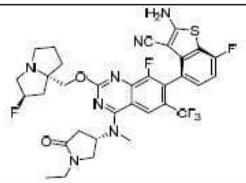
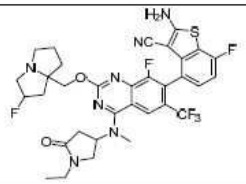
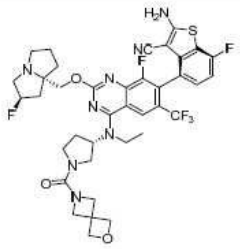
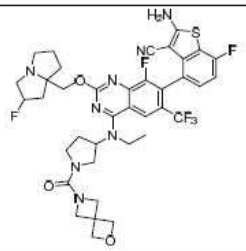
[4184]

[4185]

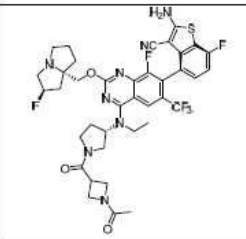
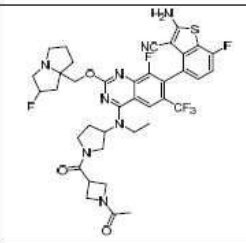
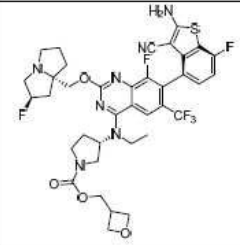
화합물 번호	구조	분석 데이터
631a		
632		LCMS m/z [M+1]: 762.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (d, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.03 (m, 1H), 6.81-6.88 (m, 0.5H), 6.60-6.68 (m, 0.5H), 6.33 (d, 1H), 5.98-6.06 (m, 1H), 5.50-5.83 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 4.50-4.60 (m, 1H), 3.84-3.92 (m, 1H), 3.67-3.78 (m, 1H), 3.59-3.67 (m, 1H), 3.40 (d, 3H), 3.10-3.29 (m, 3H), 2.52-2.68 (m, 2H), 2.10-2.42 (m, 4H), 1.91-2.08 (m, 3H).
632a		
633		

[4186]

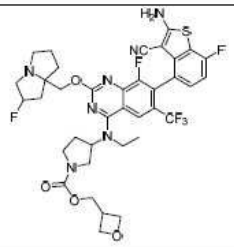
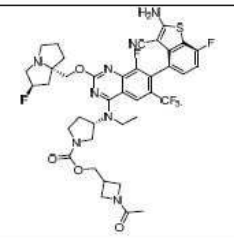
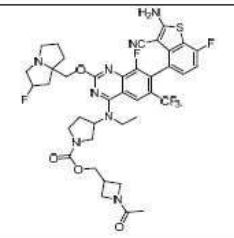
화합물 번호	구조	분석 데이터
633a		
634		LCMS m/z [M+1]: 718.4 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.16 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.39 (m, 0.5H), 5.26 (m, 0.5H), 4.82-4.77 (m, 1H), 4.24-4.16 (m, 2H), 3.97-3.91 (m, 1H), 3.89-3.81 (m, 2H), 3.79-3.74 (m, 1H), 3.59-3.52 (m, 1H), 3.28-3.21 (m, 2H), 3.05-2.97 (m, 2H), 2.86-2.79 (m, 1H), 2.41-1.86 (m, 8H), 1.51 (t, 3H), 1.19 (t, 3H).
635		LCMS m/z [M+1]: 736.10 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.20 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.60-5.58 (m,0.5H), 5.47-5.45 (m,0.5H), 4.79-4.67 (m,2H), 4.59-4.40 (m,3H), 4.03 (t, 1H), 3.97-3.77 (m, 6H), 3.73-3.60 (m, 2H), 3.41-3.35 (m, 1H), 3.08-2.97 (m,1H), 2.92-2.85 (m,1H), 2.57-2.22 (m,5H), 2.08 (m,1H), 1.57 (t, 3H).
635a		
636		LCMS m/z [M+1]: 704.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.24-7.17 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.40-5.29 (m, 1.5H), 5.23

화합물 번호	구조	분석 데이터
		(s, 0.5H), 4.32-4.19 (m, 2H), 4.04-3.96 (m, 1H), 3.74-3.66 (m, 1H), 3.47-3.35 (m, 5H), 3.28-3.11 (m, 3H), 3.05-2.90 (m, 2H), 2.85-2.76 (m, 1H), 2.36-2.11 (m, 3H), 2.03-1.86 (m, 3H), 1.23-1.16 (m, 3H).
636a		
637		LCMS m/z [M+1]: 801.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.01-4.95 (m, 1H), 4.80-4.73 (m, 4H), 4.32-4.27 (m, 1H), 4.26-4.21 (m, 2H), 4.18-4.10 (m, 3H), 3.88-3.82 (m, 2H), 3.71-3.65 (m, 1H), 3.59-3.53 (m, 1H), 3.49-3.38 (m, 2H), 3.26-3.20 (m, 2H), 3.05-2.99 (m, 1H), 2.65-2.57 (m, 1H), 2.40-2.28 (m, 3H), 2.22-2.09 (m, 2H), 2.05-1.89 (m, 3H), 1.48-1.36 (m, 3H).
637a		

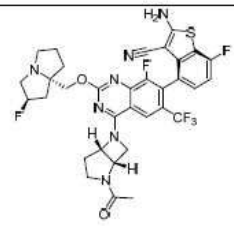
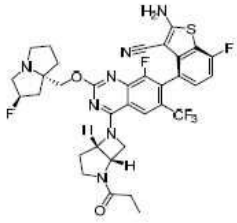
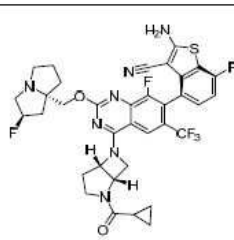
[4187]

화합물 번호	구조	분석 데이터
638		LCMS m/z [M+1]: 801.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.98-5.09 (m, 1H), 4.33-4.41 (m, 3H), 3.80-4.29 (m, 7H), 3.47-3.77 (m, 4H), 3.23-3.25 (m, 2H), 3.02-3.09 (m, 1H), 2.13-2.53 (m, 5H), 1.93-2.05 (m, 3H), 1.87 (d, 3H), 1.43-1.48 (m, 3H).
638a		
639		LCMS m/z [M+1]: 790.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.99-5.06 (m, 1H), 4.78-4.82 (m, 2H), 4.50-4.55 (m, 2H), 4.21-4.31 (m, 4H), 3.74-3.96 (m, 4H), 3.38-3.63 (m, 3H), 3.12-3.24 (m, 3H), 2.98-3.04 (m, 1H), 2.17-2.47 (m, 4H), 2.10-2.12 (m, 1H), 1.86-2.02 (m, 3H), 1.44 (t, 3H).

[4188]

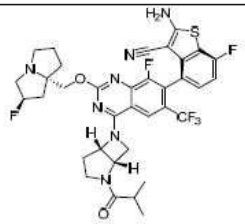
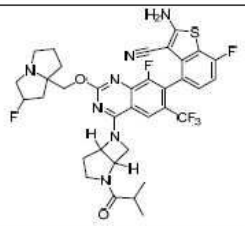
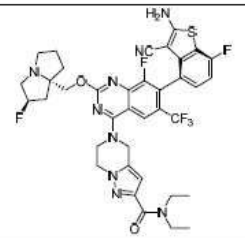
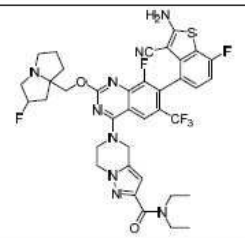
화합물 번호	구조	분석 데이터
639a		
640		LCMS m/z [M+1]: 831.30 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 5.02 (t,1H), 4.37-4.21 (m, 5H), 4.10-4.00 (m, 2H), 3.95-3.63 (m, 6H), 3.57 (t, 1H), 3.49-3.39 (m, 2H), 3.00 (d, 3H), 2.47-2.11 (m, 6H), 2.06-1.98 (m, 2H), 1.88-1.77 (m, 3H), 1.44 (t, 3H).
640a		

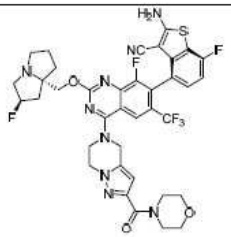
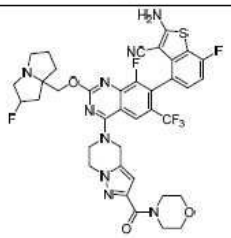
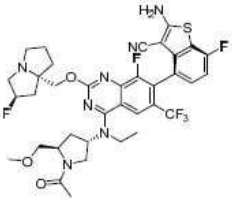
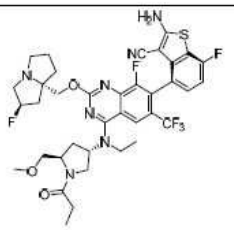
[4189]

화합물 번호	구조	분석 데이터
641		LCMS m/z [M+1]: 702.20 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.51 (brs, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.01 (t, J=8.8 Hz, 1 H), 5.71 (d, J=117.6 Hz, 1 H), 5.40 (d, J=93.6 Hz, 1 H), 4.93 (s, 1H), 4.45-4.22 (m, 3H), 4.08-3.90 (m, 1H), 3.59-3.48 (m, 4H), 3.19 (s, 1H), 2.67-2.37 (m, 5H), 2.18 (s, 2H), 2.14 (s, 3H), 1.97 (s, 1 H).
642		LCMS m/z [M+1]: 716.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.05 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.00 (t, J=9.2 Hz, 1 H), 5.60 (d, J=45.2 Hz, 1 H), 5.31 (d, J=53.6 Hz, 1 H), 4.94 (s, 1H), 4.57-4.43 (m, 1H), 4.33-4.24 (m, 2H), 4.06 (t, J=9.6 Hz, 1 H), 3.90-3.86 (m, 1H), 3.69-3.53 (m, 1H), 3.41-3.32 (m, 1H), 3.27-3.17 (m, 2H), 3.09-2.99 (m, 1H), 2.69-2.43 (m, 3H), 2.40-2.14 (m, 4H), 2.07-1.86 (m, 3H), 1.21-1.07 (m, 3H).
643		LCMS m/z [M+1]: 728.1 1HNMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.52 (s, 0.5 H), 8.02-8.12 (m, 1 H), 7.15-7.23 (m, 1 H), 6.96-7.04 (m, 1 H), 5.52-5.71 (m, 1 H), 5.41 (s, 0.5 H), 5.27 (s, 0.5 H), 5.16 (s, 0.5 H), 5.02 (s, 0.5 H), 4.88-4.96 (m, 1 H), 4.53-4.66 (m, 0.5 H), 4.19-4.43 (m, 3.5 H), 3.92-4.07 (m, 1H), 3.61-3.69 (m, 0.5 H), 3.33-3.49 (m, 2.5 H), 3.03-3.15 (m, 1 H), 2.54-2.73 (m, 1 H), 1.88-2.41 (m, 8 H), 0.80-1.01 (m, 4 H) .

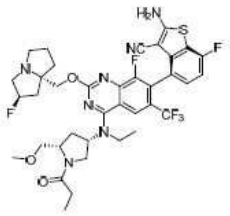
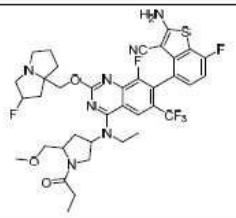
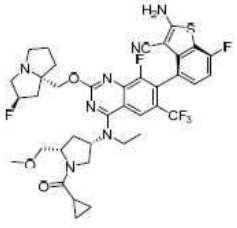
[4190]

[4191]

화합물 번호	구조	분석 데이터
644		LCMS m/z [M+1]: 760.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.48 (brs, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.23-7.16 (m, 1H), 7.00 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.75-5.54 (m, 1H), 5.49-5.35 (m, 1H), 5.04-4.93 (m, 1H), 4.55-4.10 (m, 4H), 3.99-3.39 (m, 5H), 3.26-3.17 (m, 1H), 2.94-2.49 (m, 3H), 2.45-1.98 (m, 6H), 1.24-1.05 (m, 6H).
644a		
645		LCMS m/z [M+1]: 784.25 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.32-7.24 (m, 1H), 7.06 (t, J=8.9Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.29 (s, 2.5H), 4.62-4.29 (m, 6H), 3.82-3.68 (m, 2H), 3.60-3.51 (m, 2H), 3.32-3.15 (m, 3H), 3.09-3.01 (m,1H), 3.43-2.15 (m, 3H), 2.08-1.89 (m, 3H), 1.34-1.19 (m, 6H).
645a		

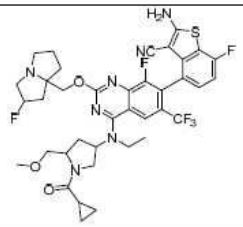
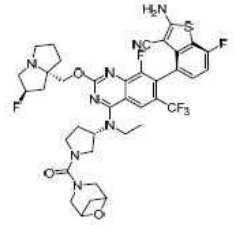
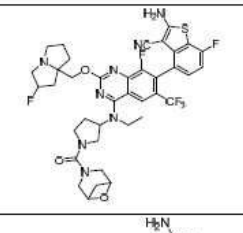
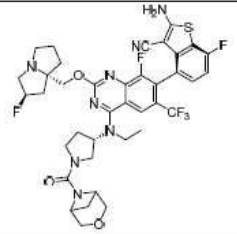
화합물 번호	구조	분석 데이터
646		LCMS m/z [M+1]: 798.23. 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.32-7.24 (m, 1H), 7.06 (t, J=8.9Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.29 (s, 2.5H), 4.62-4.29 (m, 6H), 3.82-3.68 (m, 2H), 3.60-3.51 (m, 2H), 3.32-3.15 (m, 3H), 3.09-3.01 (m,1H), 3.43-2.15 (m, 3H), 2.08-1.89 (m, 3H), 1.34-1.19 (m, 6H).
646a		
647		LCMS m/z [M+1]: 762.3 1H NMR (400MHz, CD3OD) δ 8.22-8.19 (d, J = 12 Hz, 1H), 7.29-7.13 (m, 1H), 7.07-6.93 (m, 1H), 5.42-5.20 (m, 2H), 4.47-4.33 (m, 1H), 4.32-4.18 (m, 2H), 4.00-3.70 (m, 4H), 3.69-3.52 (m, 1H), 3.50-3.41 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 3.28-3.10 (m, 3H), 3.07-2.94 (m, 1H), 2.77-2.57 (m, 1H), 2.37-2.07 (m, 7H), 2.02-1.85 (m, 3H), 1.47-1.38 (m, 3H).
648		LCMS m/z [M+1]: 776.3 1H NMR (400MHz, CD3OD) δ 8.22-8.20 (d, J=8 Hz, 1H), 7.31-7.15 (m, 1H), 7.12-6.86 (m, 1H), 5.43-5.22 (m, 2H), 4.52-4.35 (m, 1H), 4.34-4.07 (m, 2H), 3.98-3.68 (m, 4H), 3.68-3.49 (m, 1H), 3.49-3.41 (m, 1H), 3.37-3.31 (m, 3H), 3.28-3.09 (m, 3H), 3.07-2.93 (m, 1H), 2.69-2.09 (m, 7H), 2.02-1.83 (m, 3H), 1.45-1.37 (m, 3H), 1.18-1.09 (m, 3H).

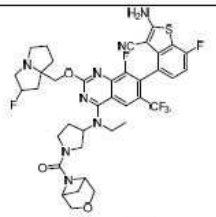
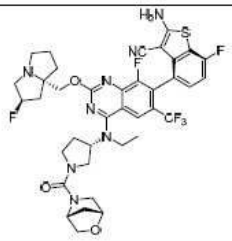
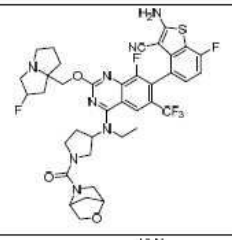
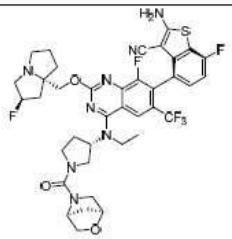
[4192]

화합물 번호	구조	분석 데이터
649		LCMS m/z [M+1]: 776.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (d, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.03 (m, 1H), 6.81-6.88 (m, 0.5H), 6.60-6.68 (m, 0.5H), 6.33 (d, 1H), 5.98-6.06 (m, 1H), 5.50-5.83 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 4.50-4.60 (m, 1H), 3.84-3.92 (m, 1H), 3.67-3.78 (m, 1H), 3.59-3.67 (m, 1H), 3.40 (d, 3H), 3.10-3.29 (m, 3H), 2.52-2.68 (m, 2H), 2.10-2.42 (m, 4H), 1.91-2.08 (m, 3H).
649a		
650		LCMS m/z [M+1]: 788.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (d, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.03 (m, 1H), 6.81-6.88 (m, 0.5H), 6.60-6.68 (m, 0.5H), 6.33 (d, 1H), 5.98-6.06 (m, 1H), 5.50-5.83 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 4.50-4.60 (m, 1H), 3.84-3.92 (m, 1H), 3.67-3.78 (m, 1H), 3.59-3.67 (m, 1H), 3.40 (d, 3H), 3.10-3.29 (m, 3H), 2.52-2.68 (m, 2H), 2.10-2.42 (m, 4H), 1.91-2.08 (m, 3H).

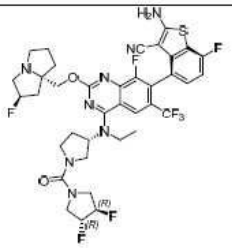
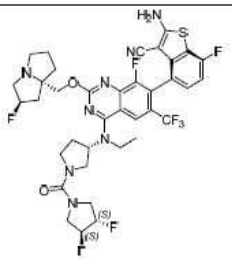
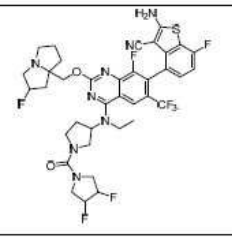
[4193]

[4194]

화합물 번호	구조	분석 데이터
650a		
651		LCMS m/z [M+1]: 801.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.04-4.98 (m, 1H), 4.58 (s, 3H), 4.37-4.30 (m, 1H), 4.29-4.23 (m, 1H), 4.04-3.98 (m, 1H), 3.96-3.76 (m, 4H), 3.71-3.66 (m, 2H), 3.63-3.54 (m, 2H), 3.24-3.11 (m, 3H), 3.07-3.01 (m, 1H), 2.50-2.30 (m, 3H), 2.30-2.17 (m, 2H), 2.17-2.11 (m, 1H), 2.05-1.96 (m, 2H), 1.94-1.84 (m, 2H), 1.46 (t, 3H).
651a		
652		LCMS m/z [M+1]: 801.5 ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.95-5.02 (m, 1H), 4.59 (s, 0.5H), 4.18-4.37 (m, 5.5H), 3.71-3.87 (m, 6H), 3.57 (t, 1H), 3.43-3.48(m, 1H), 3.21-3.30 (m, 3H), 3.02-3.03 (m, 1H), 2.64-2.69 (m, 1H), 2.45-2.50 (m, 1H), 2.12-2.38 (m, 4H), 1.90-2.02 (m, 3H), 1.78 (d, 1H), 1.46 (t, 3H).

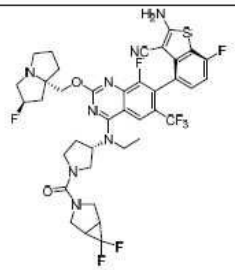
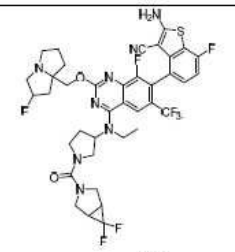
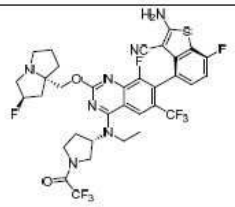
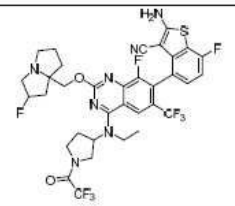
화합물 번호	구조	분석 데이터
652a		
653		LCMS m/z [M+1]: 801.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.03-4.95 (m, 1H), 4.58 (s, 1H), 4.43 (s, 1H), 4.35-4.23 (m, 2H), 4.02 (d, 1H), 3.94-3.82 (m, 2H), 3.81-3.73 (m, 2H), 3.69-3.63 (m, 1H), 3.60-3.53 (m, 3H), 3.39-3.32 (m, 1H), 3.27-3.18 (m, 3H), 3.09-2.98 (s, 1H), 2.51-1.86 (m, 10H), 1.47 (t, 3H).
653a		
654		LCMS m/z [M+1]: 801.5 ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.97-5.03 (m, 1H), 4.57 (d, 2H), 4.31 (d, 1H), 4.23 (d, 1H), 3.78-3.99 (m, 6H), 3.54-3.59 (m, 1H), 3.39-3.46 (m, 3H), 3.22-3.25 (m, 3H), 3.01-3.02 (m, 1H), 2.27-2.46 (m, 4H), 2.12-2.14 (m, 1H), 1.81-2.03 (m, 5H), 1.44 (t, 3H).

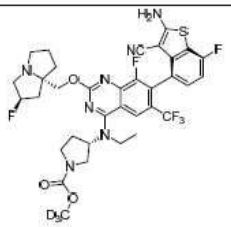
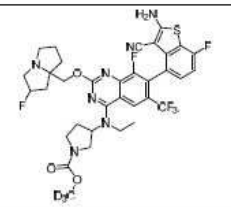
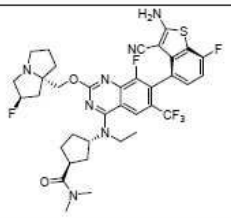
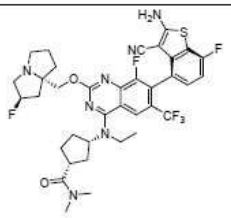
[4195]

화합물 번호	구조	분석 데이터
655		LCMS m/z [M+1]: 809.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.45 (s, 0.5H), 5.28-5.32 (m, 1.5H), 5.15-5.18 (m, 1H), 4.96-5.05 (m, 1H), 4.35-4.47 (m, 2H), 3.79-3.96 (m, 5H), 3.56-3.73 (m, 5H), 3.40-3.49 (m, 3H), 3.12-3.20 (m, 1H), 2.33-2.51 (m, 4H), 2.07-2.24 (m, 3H), 1.95-2.03 (m, 1H), 1.49 (t, 3H).
656		LCMS m/z [M+1]: 809.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.45 (s, 0.5H), 5.34-5.26 (m, 1.5H), 5.18-5.13 (m, 1H), 5.06-5.00 (m, 1H), 4.46-4.34 (m, 2H), 4.09-4.02 (m, 1H), 3.96-3.69 (m, 7H), 3.64-3.41 (m, 5H), 3.18-3.12 (m, 1H), 2.51-2.31 (m, 4H), 2.26-2.20 (m, 1H), 2.12-1.94 (m, 3H), 1.51-1.41 (m, 3H).
656a		

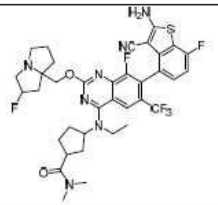
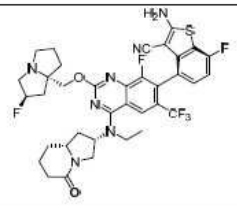
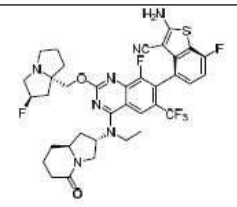
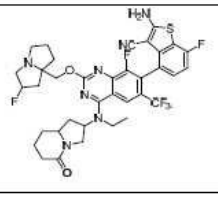
[4196]

[4197]

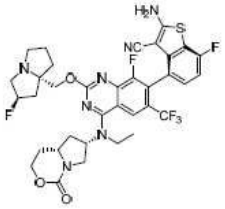
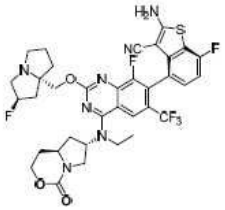
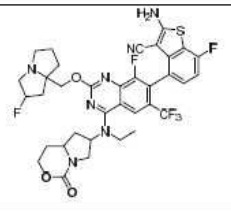
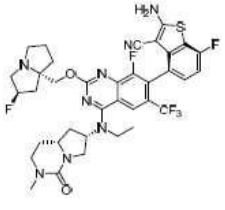
화합물 번호	구조	분석 데이터
657		LCMS m/z [M+1]: 821.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.40-5.36 (m, 0.5H), 5.28-5.23 (m, 0.5H), 5.01-4.94 (m, 1H), 4.35-4.23 (m, 2H), 4.11 (d, 1H), 3.95-3.74 (m, 5H), 3.66-3.55 (m, 3H), 3.54-3.48 (m, 1H), 3.39-3.48 (m, 1H), 3.27-3.22 (m, 2H), 3.08-3.01 (m, 1H), 2.46-2.21 (m, 6H), 2.17-2.11 (m, 1H), 2.05-1.97 (m, 2H), 1.93-1.87 (m, 1H), 1.45 (t, 3H).
657a		
658		
658a		

화합물 번호	구조	분석 데이터
659		LCMS m/z [M+1]: 737.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.00 (s, 1H), 4.23-4.31 (m, 2H), 3.84-3.93 (m, 3H), 3.72-3.77 (m, 1H), 3.55-3.60 (m, 1H), 3.42-3.47 (m, 1H), 3.21-3.26 (m, 2H), 2.99-3.03 (m, 1H), 2.10-2.47 (m, 6H), 1.87-2.01 (m, 3H), 1.44 (t, 3H).
659a		
660		LCMS m/z [M+1]: 746.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD): 8.23 (s, 1 H), 7.19-7.23 (m, 1 H), 6.98-7.03 (m, 1 H), 5.40 (s, 0.5 H), 5.26 (s, 0.5 H), 4.98-5.03 (m, 1 H), 4.25-4.41 (m, 2 H), 3.74-3.94 (m, 2 H), 3.36-3.55 (m, 2 H),3.22-3.27 (m, 1 H), 3.01-3.18 (m, 4 H),2.94 (s, 3 H), 1.60-2.46 (m, 13 H), 1.43-1.46 (m, 3 H).
661		LCMS m/z [M+1]: 746.79 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.22(s, 1H), 7.22-7.21(m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.18.-4.87 (m, 1H), 4.42-4.34 (m, 1H), 4.34-4.22 (m, 1H), 3.87-3.80 (m, 2H), 3.47-3.30 (m, 3H), 3.12 (s, 3H), 3.02 (m, 1H), 2.97 (s, 3H), 2.78-1.89(m, 13H), 1.43-1.285 (m, 3H).

[4198]

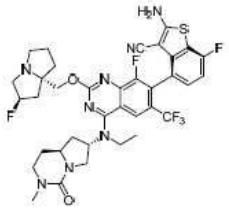
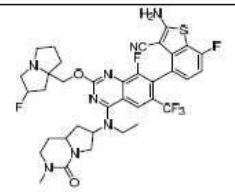
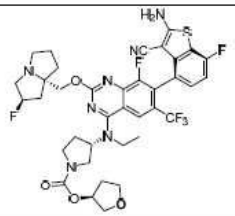
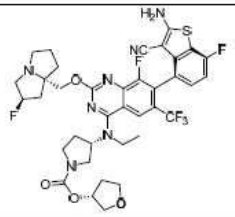
화합물 번호	구조	분석 데이터
661a		
662		
663		
663a		

[4199]

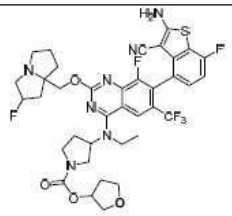
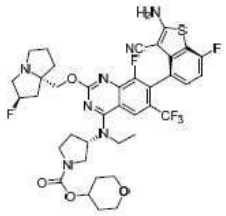
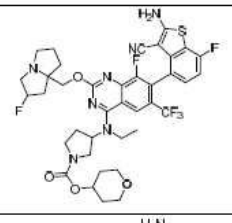
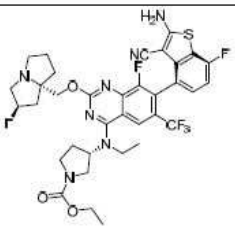
화합물 번호	구조	분석 데이터
664		LCMS m/z [M+1]: 746.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.14-8.25 (m, 1 H), 7.17-7.25 (m, 1 H), 6.96-7.05 (m, 1 H), 5.37 (s, 0.5 H), 5.24 (s, 0.5 H), 4.88-5.02 (m, 1 H), 4.11-4.33 (m, 3 H), 3.59-3.95 (m, 4 H), 3.37-3.52 (m, 1 H), 3.16-3.29 (m, 4 H), 2.97-3.08 (m, 1 H), 2.90-2.96 (m, 3 H), 2.10-2.60 (m, 6 H), 1.94-2.05 (m, 2 H), 1.56-1.91 (m, 2 H), 1.40-1.50 (m, 3 H).
665		LCMS m/z [M+1]: 746.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD): 8.22 (s, 1 H), 7.17-7.27 (m, 1 H), 6.96-7.06 (m, 1 H), 5.38 (s, 0.5 H), 5.24 (s, 0.5 H), 4.91-5.02 (m, 1 H), 4.38-4.49 (m, 1 H), 4.25-4.35 (m, 2 H), 4.16-4.24 (m, 1 H), 3.78-3.97 (m, 4 H), 3.31-3.38 (m, 1 H), 3.16-3.29 (m, 3 H), 2.97-3.08 (m, 1H), 2.45-2.55 (m, 1H), 2.09-2.41 (m, 5H), 1.83-2.07 (m, 4H), 1.40-1.52 (m, 3H).
665a		
666		LCMS m/z [M+1]: 759.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.14-8.25 (m, 1 H), 7.17-7.25 (m, 1 H), 6.96-7.05 (m, 1 H), 5.37 (s, 0.5 H), 5.24 (s, 0.5 H), 4.88-5.02 (m, 1 H), 4.11-4.33 (m, 3 H), 3.59-3.95 (m, 4 H), 3.37-3.52 (m, 1 H), 3.16-3.29 (m, 4 H), 2.97-3.08 (m, 1 H), 2.90-2.96 (m, 3 H), 2.10-2.60 (m, 6 H), 1.94-2.05 (m, 2 H), 1.56-1.91 (m, 2 H), 1.40-1.50 (m, 3 H).

[4200]

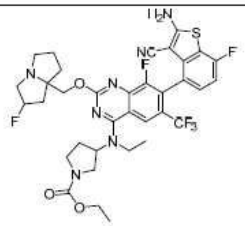
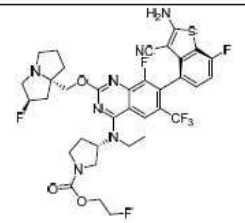
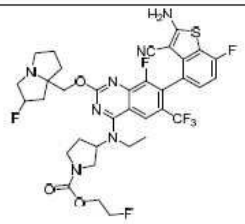
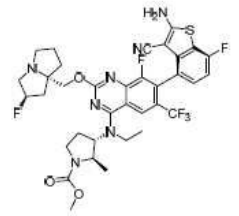
[4201]

화합물 번호	구조	분석 데이터
667		LCMS m/z [M+1]: 759.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD): 8.16-8.25 (m, 1 H), 7.18-7.24 (m, 1 H), 6.97-7.04 (m, 1 H), 5.37 (s, 0.5 H), 5.23 (s, 0.5 H), 4.91-5.00 (m, 1 H), 4.08-4.32 (m, 3 H), 3.71-4.02 (m, 3 H), 3.55-3.67 (m, 1 H),3.39-3.49 (m, 1 H), 3.11-3.28 (m, 4 H),2.98-3.08 (m, 1 H), 2.93 (s, 1 H), 2.13-2.66 (m, 6 H), 1.89-2.05 (m, 3 H), 1.58-1.72 (m, 1 H), 1.38-1.48 (m, 3 H).
667a		
682		LCMS m/z [M+1]: 790.20 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.01(t, 1H), 5.50 (s,0.5H), 5.37 (s,0.5H), 5.24 (s,1H), 5.04 (s,1H), 4.51 (d, 1H), 4.42 (t, 1H), 3.95-3.84 (m, 7H), 3.75 (t, 1H), 3.65-3.37 (m,5H), 3.25 (s,1H), 2.50-2.36 (m,4H), 2.30-2.26 (m,1H), 2.17 (s, 1H), 2.08-1.97 (s, 2H), 1.46 (t, 3H).
683		LCMS m/z [M+1]: 790.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.39 (m, 0.5H), 5.28-5.22 (m, 1.5H), 5.06-4.98 (m, 1H), 4.36-4.24 (m, 2H), 3.97-3.69 (m, 8H), 3.62-3.35 (m, 3H), 3.29-3.22 (m, 2H), 3.09-3.02 (m, 1H), 2.50-2.29 (m, 3H), 2.27-2.12 (m, 3H), 2.08-1.87 (m, 4H), 1.44 (t, 3H).

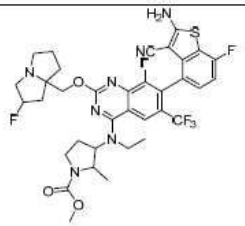
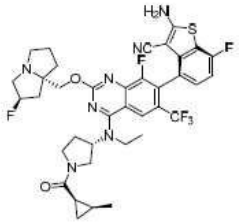
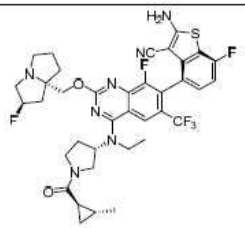
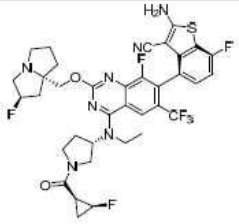
[4202]

화합물 번호	구조	분석 데이터
683a		
684		LCMS m/z [M+1]: 804.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.00-5.04 (m, 1H), 4.83-4.84 (m, 1H), 4.22-4.32 (m, 2H), 3.84-3.88 (m, 5H), 3.74-3.76 (m, 1H), 3.56-3.58 (m, 3H), 3.42-3.47 (m, 1H), 3.20-3.24 (m, 3H), 2.98-3.02 (m, 1H), 2.45-2.47 (m, 1H), 2.10-2.36 (m, 4H), 1.86-2.00 (m, 5H), 1.68 (s, 2H),1.44 (t, 3H).
684a		
686		LCMS m/z [M+1]: 748.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ = 8.23 (s, 1H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.9, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.08-4.95 (m, 1H), 4.29 (q, J=10.7, 2H), 4.15 (q, J=6.9, 2H), 3.98-3.69 (m, 4H), 3.63-3.52 (m, 1H), 3.44 (s, 2H), 3.25 (s, 2H), 3.09-2.99 (m, 1H), 2.51-2.10 (m, 5H), 2.05-1.85 (m, 3H), 1.45 (t, J=6.8, 3H), 1.28 (s, 3H).

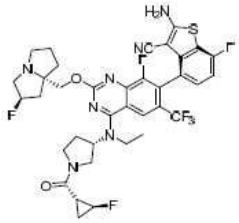
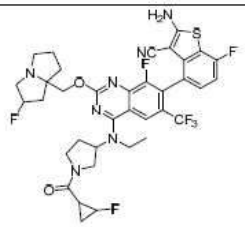
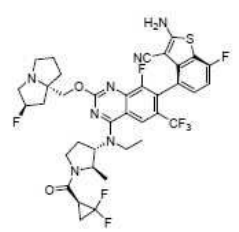
[4203]

화합물 번호	구조	분석 데이터
686a		
687		LCMS m/z [M+1]: 766.1. 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ8.23 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.37-5.24 (d, 1H), 5.04-5.00 (m, 1H), 4.66 (s, 1H), 4.54 (s, 1H), 4.37-4.23(m, 4H), 3.99 - 3.77 (m, 4H), 3.61-3.44 (m, 2H), 3.25-3.21(m, 2H), 3.02-3.01(m, 1H), 2.49-1.87(m, 8H), 1.45(t, J=7.2 Hz, 3H).
687a		
688		LCMS m/z [M+1]: 748.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.58-4.63 (m, 1H), 4.20-4.27 (m, 3H), 3.76-3.92 (m, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.36-3.49 (m, 1H), 3.12-3.26 (m, 3H), 2.99-3.05 (m, 1H), 2.46-2.55 (m, 1H), 2.09-2.38 (m, 4H), 1.85-2.01 (m, 3H), 1.43 (t, 3H), 1.36 (d, 3H).

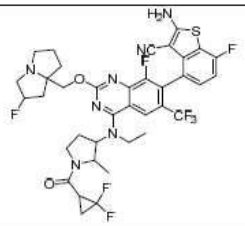
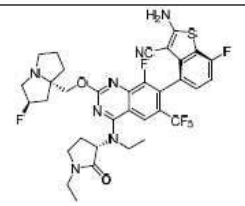
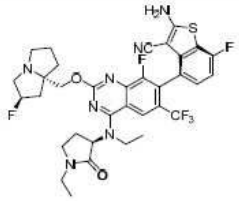
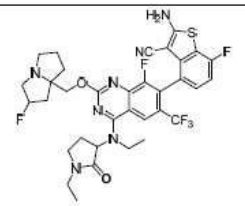
[4204]

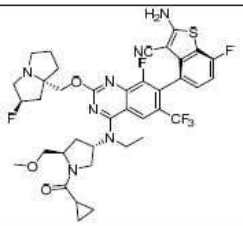
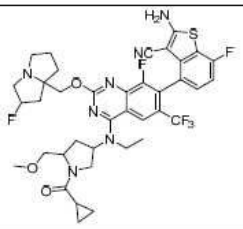
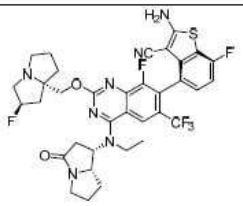
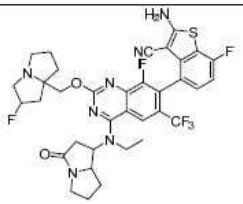
화합물 번호	구조	분석 데이터
688a		
689		LCMS m/z [M+1]: 758.3 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.05-6.97 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.10-5.01 (m, 1H), 4.34-4.27 (m, 1H), 4.25-4.17 (m, 1H), 4.05-3.67 (m, 5H), 3.65-3.54 (m, 1H), 3.49-3.33 (m, 2H), 3.28-3.20 (m, 2H), 3.07-2.99 (m, 1H), 2.55-1.80 (m, 10H), 1.50-1.36 (m, 3H), 1.33-1.26 (m, 1H), 1.11-1.06 (m, 2H), 0.96-0.87 (m, 2H).
690		LCMS m/z [M+1]: 758.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (d, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.00-5.11 (m, 1H), 4.22-4.34 (m, 2H), 3.74-4.06 (m, 5H), 3.38-3.62 (m, 2H), 3.22-3.24 (m, 3H), 3.01-3.07 (m, 1H), 2.13-2.61 (m, 5H), 1.87-2.03 (m, 3H), 1.53-1.60 (m, 1H), 1.43-1.49 (m, 3H), 1.08-1.17 (m, 4H), 0.64-0.70 (m, 1H).
691		LCMS m/z [M+1]: 762.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.30-8.21 (m, 1H), 7.26-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.42 (s, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H), 5.14-5.06 (m, 1H), 5.02-4.92 (m, 1H), 4.44-4.20 (m, 3H), 4.08-3.62 (m, 6H), 3.47-3.35 (m, 2H), 3.12-3.05 (m, 1H), 2.60-2.42 (m, 2H), 2.39-2.17 (m, 3H), 2.12-1.90 (m, 4H), 1.76-1.68 (m, 1H), 1.56-1.38 (m, 3H), 1.13-1.06 (m, 1H).

[4205]

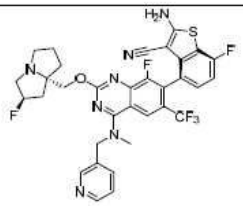
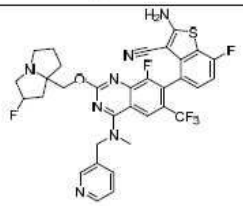
화합물 번호	구조	분석 데이터
692		LCMS m/z [M+1]: 762.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.25 (d, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.42-5.38 (m, 0.5H), 5.29-5.23 (m, 0.5H), 5.13-5.01 (m, 1H), 4.92-4.87 (m, 0.5H), 4.76-4.69 (m, 0.5H), 4.35-4.26 (m, 2H), 4.14-4.07 (m, 0.5H), 4.04-3.75 (m, 4H), 3.61-3.55 (m, 0.5H), 3.49-3.32 (m, 2H), 3.29-3.21 (m, 2H), 3.10-3.01 (m, 1H), 2.54-1.84 (m, 9H), 1.51-1.43 (m, 3H), 1.33-1.23 (m, 2H).
692a		
693		LCMS m/z [M+1]: 794.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 4.74-4.79 (m, 0.5H), 4.63-4.67 (m, 1H), 4.44-4.50 (m, 0.5H), 4.21-4.32 (m, 2H), 4.05-4.09 (m, 0.5H), 3.90-3.95 (m, 1H), 3.76-3.85 (m, 2H), 3.46-3.53 (m, 0.5H), 3.12-3.25 (m, 3H), 2.80-3.01 (m, 2H), 2.31-2.63 (m, 3H), 2.08-2.25 (m, 3H), 1.95-2.00 (m, 2H), 1.69-1.88 (m, 2H), 1.45-1.49 (m, 3H), 1.35-1.38 (m, 3H).

[4206]

화합물 번호	구조	분석 데이터
693a		
694		LCMS m/z [M+1]: 718.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ = 8.28 (s, 1H), 7.23 (dd, J=8.1, 5.1, 1H), 7.02 (t, J=8.9, 1H), 5.43 (s,0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 4.70 (s, 1H), 4.28 (q, J=11.2, 2H), 4.06 – 3.79 (m, 2H), 3.70 – 3.37 (m, 6H), 3.24 – 3.14 (m, 2H), 2.58 – 1.93 (m, 8H), 1.57 (t, J=7.0, 3H), 1.22 (t, J=7.2, 3H).
695		LCMS m/z [M+1]: 718.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.49 (brs, 0.38H), 8.31 (s, 1H), 7.23-7.16 (m, 1H), 7.00 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.47 (s, 0.54H), 5.34 (s, 0.56H), 4.82-4.75 (m, 1H), 4.49-4.42 (m, 1H), 4.32-4.25 (m, 1H), 4.08-3.95 (m, 1H), 3.91-3.81 (m, 1H), 3.66-3.49 (m, 6H), 3.27-3.12 (m, 2H), 2.60-2.35 (m, 4H), 2.30-1.96 (m, 4H), 1.54 (t, J=7.0 Hz, 3H), 1.23 (t, J=7.4 Hz, 3H).
695a		

화합물 번호	구조	분석 데이터
696		
696a		
697		
697a		

[4207]

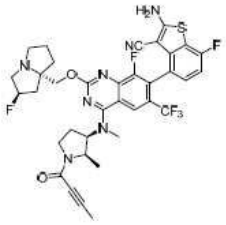
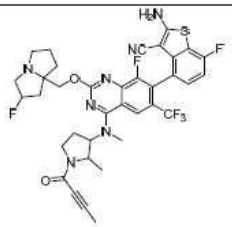
화합물 번호	구조	분석 데이터
698		
698a		

[4208]

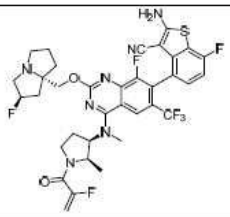
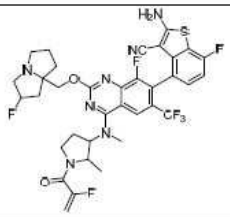
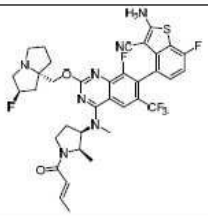
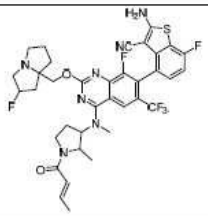
[4209] 표 9는 본 개시내용의 선택된 화합물을 포함한다.

표 9

본 개시내용의 선택된 화합물.

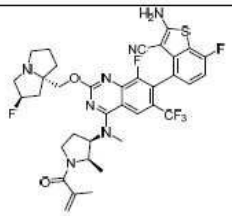
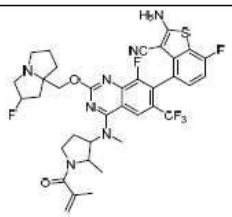
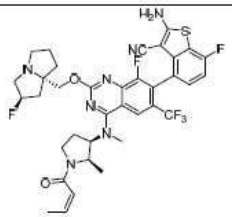
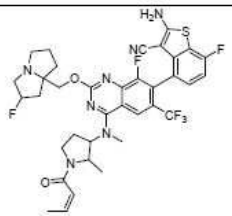
화합물 번호	구조	분석 데이터
668		LCMS m/z [M+1]: 742.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.34 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.94-5.06 (m, 2H), 4.78-4.82 (m, 1H), 3.95-4.36 (m, 2H), 3.66-3.81 (m, 1H), 3.60-3.63 (m, 3H), 3.37-3.54 (m, 1H), 3.31-3.24 (m, 2H), 3.00-3.06 (m, 1H), 2.60-2.65 (m, 1H), 2.36-2.48 (m, 2H), 2.20-2.32 (m, 1H), 2.11 (s, 1H), 1.98-2.06 (m, 5H), 1.90-1.93 (m, 1H), 1.20 (t, 3H).
668a		

[4210]

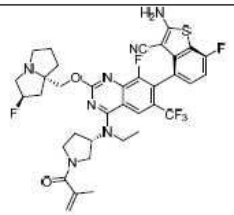
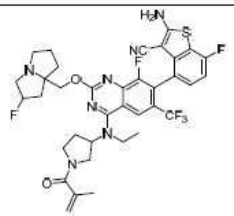
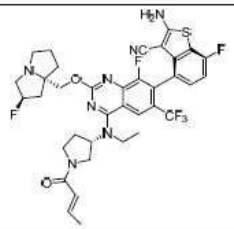
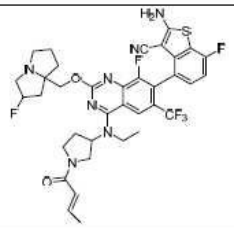
화합물 번호	구조	분석 데이터
669		LCMS m/z [M+1]: 748.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.36 (s, 1H), 7.28-7.18 (m, 1H), 7.09-6.96 (m, 1H), 8.57-5.08 (m, 4H), 4.48 (s, 1H), 4.44-4.40 (m, 2H), 3.98-3.79 (m, 2H), 3.62 (s, 3H), 3.54-3.47 (m, 3H), 3.30-3.21 (m, 1H), 2.44-2.00 (m, 8H), 1.13 (s, 3H).
669a		
670		LCMS m/z [M+1]: 744.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.41-8.37 (m, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.06-6.92 (m, 2H), 6.35-6.31 (m, 1H), 5.48-5.35 (m, 1H), 5.02 (s, 1H), 4.93-4.90 (m, 3H), 4.48-4.38 (m, 2H), 3.93-3.53 (m, 7H), 2.70-1.96 (m, 11H), 1.14-1.10 (m, 3H).
670a		

[4211]

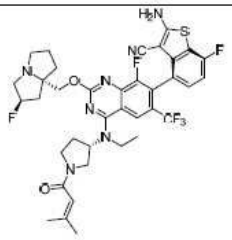
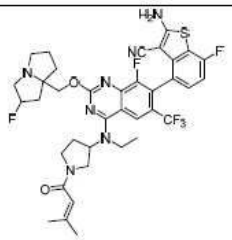
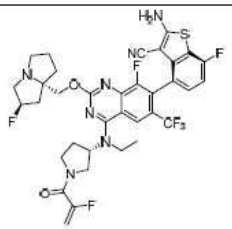
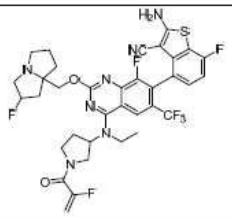
[4212]

화합물 번호	구조	분석 데이터
671		LCMS m/z [M+1]: 744.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.34 (s, 1H), 7.21-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.88 (s, 0.5H), 5.34 (d, 1H), 5.30 (s, 1.5H), 5.19 (s, 1H), 5.02 (s, 1H), 4.42-4.33 (m, 2H), 3.83 (s, 1H), 3.63-3.60 (m, 5H), 3.47 (m, 1H), 3.30 (s,1H), 2.16 (s, 1H), 2.14-1.89 (m, 11H), 1.10 (s, 3H).
671a		
672		LCMS m/z [M+1]: 744.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.34 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.01 (t, 1H), 6.08-6.33 (m, 2H), 5.37 (d, 0.5H), 5.25 (d, 0.5H), 4.96-5.04 (m, 1H), 4.27-4.43 (m, 2H), 3.42-3.94 (m, 7H), 3.04-3.12 (m, 3H), 2.18-2.70 (m, 5H), 1.91-2.02 (m, 6H), 1.07-1.14 (m, 3H).
672a		

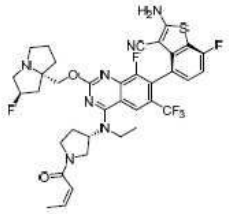
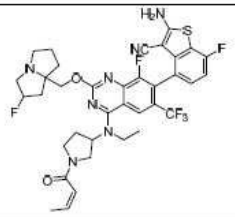
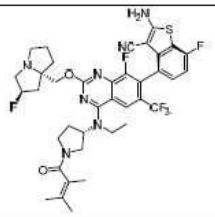
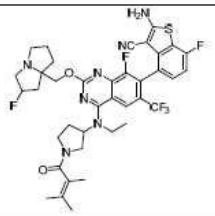
[4213]

화합물 번호	구조	분석 데이터
673		LCMS m/z [M+1]: 744.4 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.43 (s, 1H), 8.30-8.23 (m, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.51 (s, 0.5H), 5.40-5.33 (m, 1.5H), 5.25 (s, 1H), 5.14-4.97 (m, 2H), 4.60-4.54 (m, 1H), 4.50-4.40 (m, 1H), 4.10-4.01 (m, 1H), 3.94-3.55 (m, 8H), 2.59-2.11 (m, 8H), 2.08-1.91 (m, 4H), 1.54-1.40 (m, 3H).
673a		
674		LCMS m/z [M+1]: 744.10 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.02 (t, 1H), 6.93-6.88 (m, 0.5H), 6.38-6.29 (m,1H), 5.52 (s, 0.5H), 5.39 (s, 0.5H), 5.05-4.99 (m, 1H), 4.55-4.42(m, 2H), 4.12-3.86 (m, 5H), 3.76-3.39 (m, 5H), 2.58-2.36 (m, 4H), 2.30-2.28 (m, 1H), 2.23-2.13 (m, 2H), 2.03 (s, 1H), 1.94-1.89 (m, 3H), 1.52-1.46 (m, 3H).
674a		

[4214]

화합물 번호	구조	분석 데이터
675		LCMS m/z [M+1]: 758.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.95 (d, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.98-5.06 (m, 1H), 4.22-4.31 (m, 2H), 3.99-4.06 (m, 1H), 3.84-3.88 (m, 3H), 3.44-3.73 (m, 2H), 3.21-3.26 (m, 3H), 2.99-3.06 (m, 1H), 2.21-2.53 (m, 4H), 1.95-2.13 (m, 6H), 1.90 (d, 4H), 1.45 (t, 3H).
675a		
676		LCMS m/z [M+1]: 748.1 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.54 (s, 0.5H), 5.42 (s, 0.5H), 5.23-5.36 (m, 2H), 4.98-5.05 (m, 1H), 4.20-4.31 (m, 2H), 3.72-4.09 (m, 5H), 3.47-3.59 (m, 1H), 3.12-3.25 (m, 3H), 2.98-3.05 (m, 1H), 2.20-2.52 (m, 4H), 2.09-2.16 (m, 1H), 1.86-2.02 (m, 3H), 1.46 (t, 3H).
676a		

[4215]

화합물 번호	구조	분석 데이터
677		LCMS m/z [M+1]: 744.2 1H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.47 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.26-7.17 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 6.96-6.83 (m, 1H), 6.41-6.27 (m, 1H), 5.50 (s, 0.5H), 5.37 (s, 0.5H), 5.08-4.98 (m, 1H), 4.57-4.28 (m, 3H), 4.14-3.83 (m, 4H), 3.75-3.66 (m, 2H), 3.61-3.44 (m, 3H), 2.64-2.32 (m, 4H), 2.31-2.12 (m, 3H), 2.06-1.87 (m, 4H), 1.51-1.43 (m, 3H).
677a		
678		
678a		

[4216]

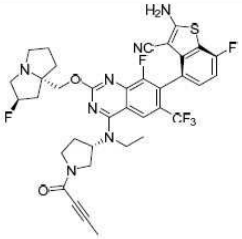
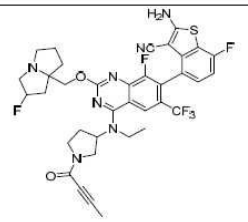
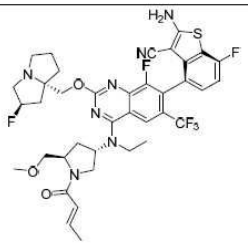
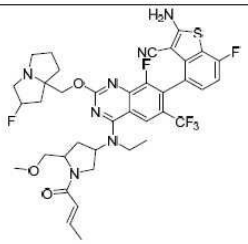
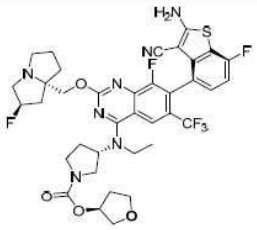
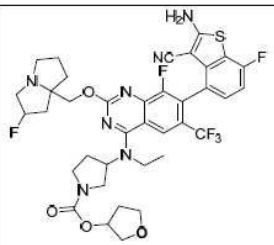
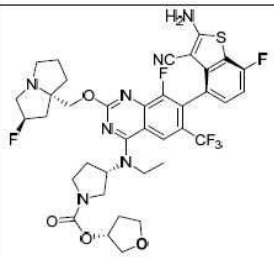
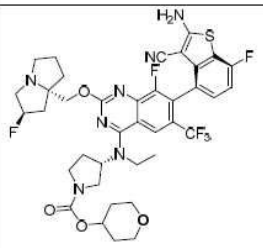
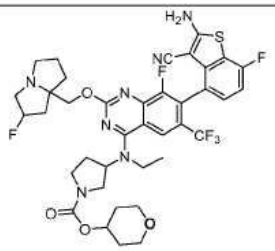
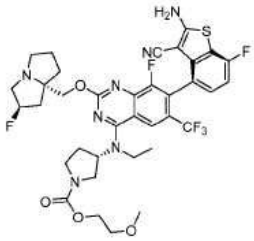
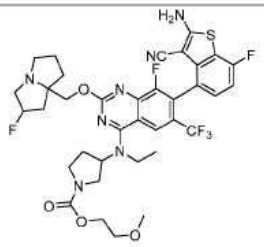
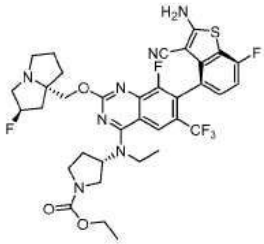
화합물 번호	구조	분석 데이터
679		LCMS m/z [M+1]: 742.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD) δ = 8.23 (d, J=5.8, 1H), 7.27 – 7.17 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.9, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.97 (dd, J=17.3, 8.8, 1H), 4.34 – 4.19 (m, 2H), 4.00 (dd, J=37.3, 33.1, 1H), 3.92 – 3.56 (m, 4H), 3.41 (d, J=56.4, 2H), 3.27 – 2.94 (m, 3H), 2.57 - 2.12 (m, 5H), 2.09 – 1.84 (m, 6H), 1.48 (td, J=6.8, 3.4, 3H).
679a		
845		LCMS m/z [M+1]: 788.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD3OD) δ 8.21 (d, 1H), 7.24-7.17 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 6.96-6.85 (m, 1H), 6.45-6.29 (m, 1H), 5.38-5.22 (m, 2H), 4.55-4.46 (m, 1H), 4.29-4.19 (m, 2H), 4.07-3.92 (m, 1H), 3.91-3.85 (m, 2H), 3.77-3.69 (m, 1H), 3.51-3.44 (m, 1H), 3.33 (d, 3H), 3.27-3.11 (m, 3H), 3.05-2.98 (m, 1H), 2.80-2.65 (m, 1H), 2.41-1.80 (m, 11H), 1.47-1.39 (m, 3H).
845a		

표 10

본 개시내용의 선택된 화합물.

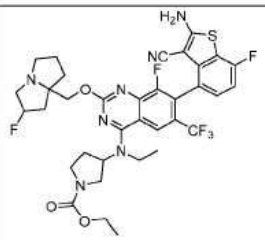
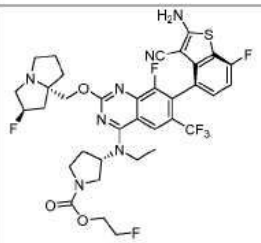
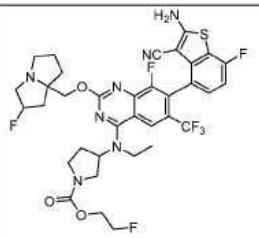
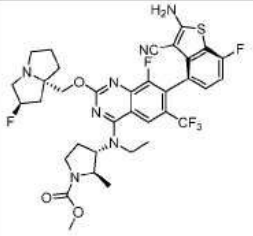
화합물 번호	구조	분석 데이터
682		LCMS m/z [M+1]: 790.20 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.01(t, 1H), 5.50 (s,0.5H), 5.37 (s,0.5H), 5.24 (s,1H), 5.04 (s,1H), 4.51 (d, 1H), 4.42 (t, 1H), 3.95-3.84 (m, 7H), 3.75 (t, 1H), 3.65-3.37 (m,5H), 3.25 (s,1H), 2.50-2.36 (m,4H), 2.30-2.26 (m,1H), 2.17 (s, 1H), 2.08-1.97 (s, 2H), 1.46 (t, 3H).
682a		
683		LCMS m/z [M+1]: 790.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.39 (m, 0.5H), 5.28-5.22 (m, 1.5H), 5.06-4.98 (m, 1H), 4.36-4.24 (m, 2H), 3.97-3.69 (m, 8H), 3.62-3.35 (m, 3H), 3.29-3.22 (m, 2H), 3.09-3.02 (m, 1H), 2.50-2.29 (m, 3H), 2.27-2.12 (m, 3H), 2.08-1.87 (m, 4H), 1.44 (t, 3H).
684		LCMS m/z [M+1]: 804.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.00-5.04 (m, 1H), 4.83-4.84 (m, 1H), 4.22-4.32 (m, 2H), 3.84-3.88 (m, 5H), 3.74-3.76 (m, 1H), 3.56-3.58 (m, 3H), 3.42-3.47 (m, 1H), 3.20-3.24 (m, 3H), 2.98-3.02

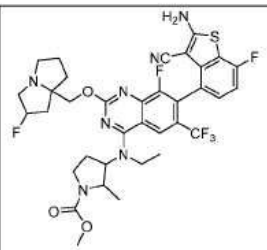
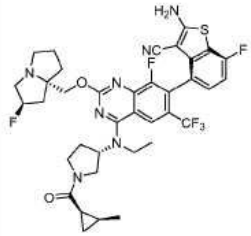
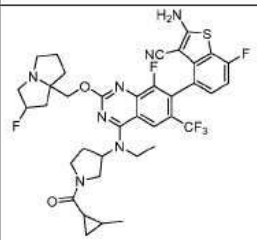
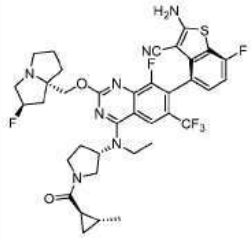
[4217]

684a		
685		LCMS m/z [M+1]: 778.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.97-5.05 (m, 1H), 4.22-4.31 (m, 4H), 3.75-3.93 (m, 4H), 3.57-3.63 (m, 3H), 3.42-3.47 (m, 1H), 3.37 (d, 3H), 3.12-3.26 (m, 3H), 2.99-3.05 (m, 1H), 2.21-2.50 (m, 4H), 2.11-2.17 (m, 1H), 1.87-2.01 (m, 3H), 1.44 (t, 3H).
685a		
686		LCMS m/z [M+1]: 748.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.23 (s, 1H), 7.25 – 7.17 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.9, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.08 – 4.95 (m, 1H), 4.29 (q, J=10.7, 2H), 4.15 (q, J=6.9, 2H), 3.98 – 3.69 (m, 4H), 3.63 – 3.52 (m, 1H), 3.44 (s, 2H), 3.25 (s, 2H), 3.09 – 2.99 (m, 1H), 2.51 – 2.10 (m, 5H), 2.05 – 1.85 (m, 3H), 1.45 (t, J=6.8, 3H), 1.28 (s, 3H).

[4218]

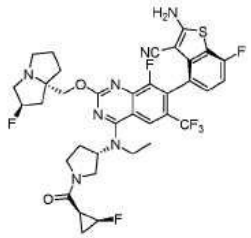
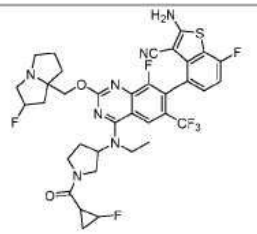
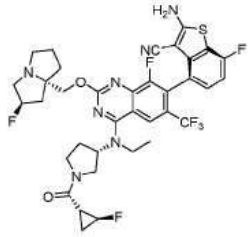
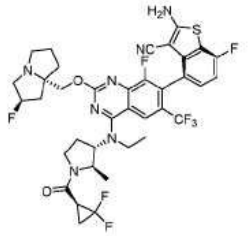
[4219]

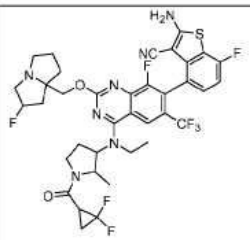
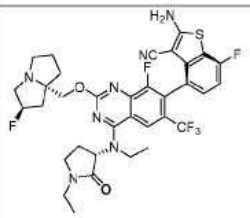
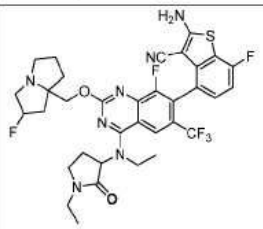
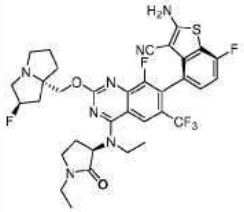
686a		
687		LCMS m/z [M+1]: 766.1. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ8.23 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.37-5.24 (d, 1H), 5.04-5.00 (m, 1H), 4.66 (s, 1H), 4.54 (s, 1H), 4.37-4.23(m, 4H), 3.99 - 3.77 (m, 4H), 3.61-3.44 (m, 2H), 3.25-3.21(m, 2H), 3.02-3.01(m, 1H), 2.49-1.87(m, 8H), 1.45(t, J=7.2 Hz, 3H).
687a		
688		LCMS m/z [M+1]: 748.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.58-4.63 (m, 1H), 4.20-4.27 (m, 3H), 3.76-3.92 (m, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.36-3.49 (m, 1H), 3.12-3.26 (m, 3H), 2.99-3.05 (m, 1H), 2.46-2.55 (m, 1H), 2.09-2.38 (m, 4H), 1.85-2.01 (m, 3H), 1.43 (t, 3H), 1.36 (d, 3H).

688a		
689		LCMS m/z [M+1]: 758.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.05-6.97 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.10-5.01 (m, 1H), 4.34-4.27 (m, 1H), 4.25-4.17 (m, 1H), 4.05-3.67 (m, 5H), 3.65-3.54 (m, 1H), 3.49-3.33 (m, 2H), 3.28-3.20 (m, 2H), 3.07-2.99 (m, 1H), 2.55-1.80 (m, 10H), 1.50-1.36 (m, 3H), 1.33-1.26 (m, 1H), 1.11-1.06 (m, 2H), 0.96-0.87 (m, 2H).
689a		
690		LCMS m/z [M+1]: 758.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25 (d, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.00-5.11 (m, 1H), 4.22-4.34 (m, 2H), 3.74-4.06 (m, 5H), 3.38-3.62 (m, 2H), 3.22-3.24 (m, 3H), 3.01-3.07 (m, 1H), 2.13-2.61 (m, 5H), 1.87-2.03 (m, 3H), 1.53-1.60 (m, 1H), 1.43-1.49 (m, 3H), 1.08-1.17 (m, 4H), 0.64-0.70 (m, 1H).

[4220]

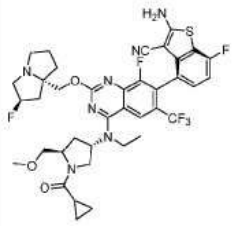
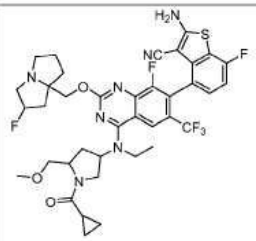
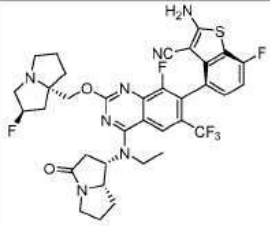
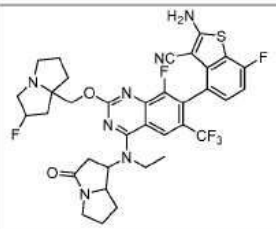
[4221]

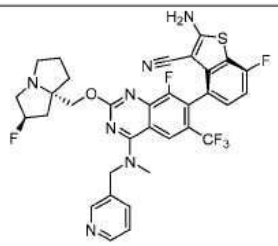
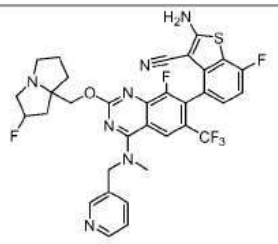
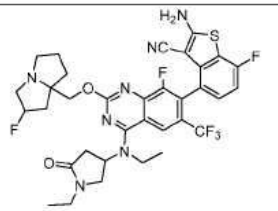
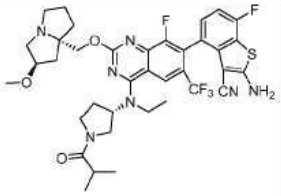
691		LCMS m/z [M+1]: 762.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.30-8.21 (m, 1H), 7.26-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.42 (s, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H), 5.14-5.06 (m, 1H), 5.02-4.92 (m, 1H), 4.44-4.20 (m, 3H), 4.08-3.62 (m, 6H), 3.47-3.35 (m, 2H), 3.12-3.05 (m, 1H), 2.60-2.42 (m, 2H), 2.39-2.17 (m, 3H), 2.12-1.90 (m, 4H), 1.76-1.68 (m, 1H), 1.56-1.38 (m, 3H), 1.13-1.06 (m, 1H).
691a		
692		LCMS m/z [M+1]: 762.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25 (d, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.42-5.38 (m, 0.5H), 5.29-5.23 (m, 0.5H), 5.13-5.01 (m, 1H), 4.92-4.87 (m, 0.5H), 4.76-4.69 (m, 0.5H), 4.35-4.26 (m, 2H), 4.14-4.07 (m, 0.5H), 4.04-3.75 (m, 4H), 3.61-3.55 (m, 0.5H), 3.49-3.32 (m, 2H), 3.29-3.21 (m, 2H), 3.10-3.01 (m, 1H), 2.54-1.84 (m, 9H), 1.51-1.43 (m, 3H), 1.33-1.23 (m, 2H).
693		LCMS m/z [M+1]: 794.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 4.74-4.79 (m, 0.5H), 4.63-4.67 (m, 1H), 4.44-4.50 (m, 0.5H), 4.21-4.32 (m, 2H), 4.05-4.09 (m, 0.5H), 3.90-3.95 (m, 1H), 3.76-3.85 (m, 2H), 3.46-3.53 (m, 0.5H), 3.12-3.25 (m, 3H), 2.80-3.01 (m, 2H), 2.31-2.63 (m, 3H), 2.08-2.25 (m, 3H), 1.95-2.00 (m, 2H), 1.69-1.88 (m, 2H), 1.45-1.49 (m, 3H), 1.35-1.38 (m, 3H).

693a		
694		LCMS m/z [M+1]: 718.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.28 (s, 1H), 7.23 (dd, J=8.1, 5.1, 1H), 7.02 (t, J=8.9, 1H), 5.43 (s,0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 4.70 (s, 1H), 4.28 (q, J=11.2, 2H), 4.06 – 3.79 (m, 2H), 3.70 – 3.37 (m, 6H), 3.24 – 3.14 (m, 2H), 2.58 – 1.93 (m, 8H), 1.57 (t, J=7.0, 3H), 1.22 (t, J=7.2, 3H).
694a		
695		LCMS m/z [M+1]: 718.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.49 (brs, 0.38H), 8.31 (s, 1H), 7.23-7.16 (m, 1H), 7.00 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.47 (s, 0.54H), 5.34 (s, 0.56H), 4.82-4.75 (m, 1H), 4.49-4.42 (m, 1H), 4.32-4.25 (m, 1H), 4.08-3.95 (m, 1H), 3.91-3.81 (m, 1H), 3.66-3.49 (m, 6H), 3.27-3.12 (m, 2H), 2.60-2.35 (m, 4H), 2.30-1.96 (m, 4H), 1.54 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.23 (t, J = 7.4 Hz, 3H).

[4222]

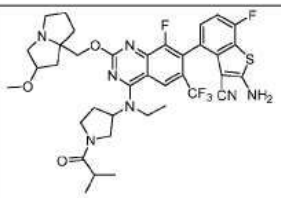
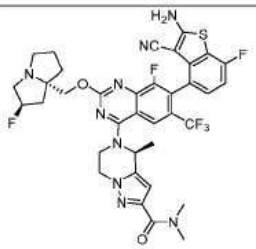
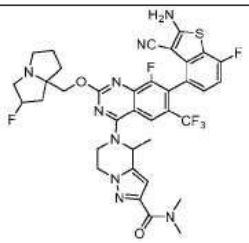
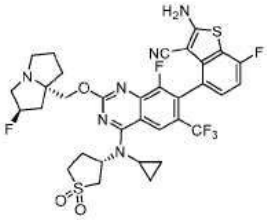
[4223]

696		LCMS m/z [M+1]: 788.3 ^{1}H NMR (400MHz, CD_3OD) δ 8.24 – 8.22 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.31 - 7.13 (m, 1H), 7.07 - 6.89 (m, 1H), 5.52 - 5.24 (m, 2H), 4.63 - 4.41 (m, 1H), 4.39 - 4.25 (m, 2H), 4.16 - 3.41 (m, 7H), 3.37 - 3.31 (m, 5H), 3.13 - 3.03 (m, 1H), 2.81 - 2.60 (m, 1H), 2.44 - 2.14 (m, 4H), 2.07 - 1.79 (m, 4H), 1.48 - 1.38 (m, 3H), 0.96 - 0.77 (m, 4H).
696a		
697		LCMS m/z [M+1]: 730.75 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.20 (s, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.47 (s, 0.5H), 5.34 (s, 1H), 4.50-4.41 (m, 1H), 4.41-4.34 (m, 3H), 3.92-3.87 (m, 2H), 3.61-3.48 (m, 5H), 3.30-3.15 (m, 2H), 2.93-2.86 (m, 1H), 2.87-1.98 (m, 9H), 1.54-1.36 (m, 4H).
697a		

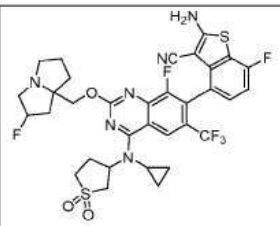
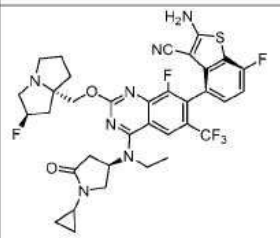
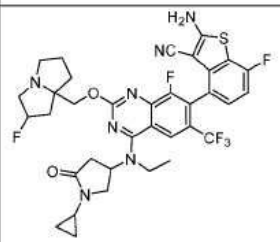
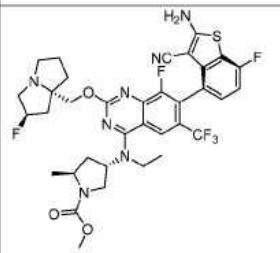
698		LCMS m/z [M+1]: 684.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.64 (s, 1H), 8.51 (d, J=4.7, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.92 (d, J=7.9, 1H), 7.48 (dd, J=7.8, 4.9, 1H), 7.20 (dd, J=8.2, 5.1, 1H), 7.00 (t, J=8.9, 1H), 5.28 (d, J=46.8, 1H), 5.21 – 5.11 (m, 2H), 4.19 (dd, J=33.8, 10.6, 2H), 3.59 (s, 3H), 3.22 (dd, J=24.9, 13.0, 3H), 3.06 – 2.92 (m, 1H), 2.31 – 1.82 (m, 6H).
698a		
699		LCMS m/z [M+1]: 718.4 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.16 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.39 (m, 0.5H), 5.26 (m, 0.5H), 4.82-4.77 (m, 1H), 4.24-4.16 (m, 2H), 3.97-3.91 (m, 1H), 3.89-3.81 (m, 2H), 3.79-3.74 (m, 1H), 3.59-3.52 (m, 1H), 3.28-3.21 (m, 2H), 3.05-2.97 (m, 2H), 2.86-2.79 (m, 1H), 2.41-1.86 (m, 8H), 1.51 (t, 3H), 1.19 (t, 3H).
699a		
700		LCMS m/z [M+1]: 758.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.27 (m, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.02 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.06-5.10 (m, 1H), 4.36-4.52 (m, 2H), 3.49-4.18 (m, 9H), 3.34 (s, 3H), 2.75-2.89 (m, 1H), 2.34-2.54 (m, 3H),1.97-2.17(m, 5H) 1.45-1.48 (m, 3H), 1.12-1.16 (m, 6H).

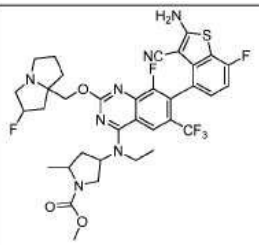
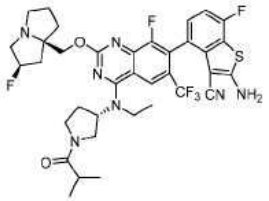
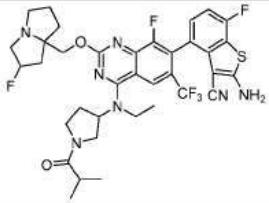
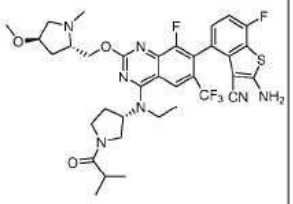
[4224]

[4225]

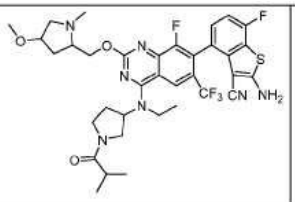
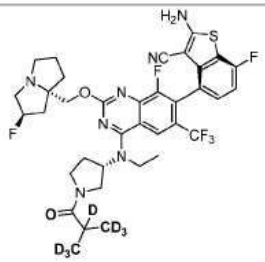
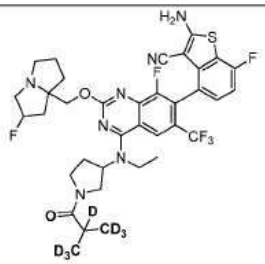
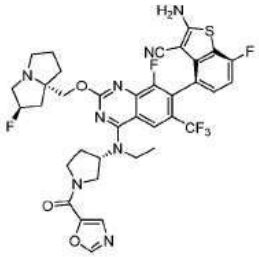
700a		
701		LCMS m/z [M+1]: 770.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22-8.51 (m, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.02 (t, J = 9.52 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 5.86-5.95 (m, 1H), 5.36 (d, J = 54.48 Hz, 1H), 4.09-4.65 (m, 6H), 3.08-3.48 (m, 8H), 2.03-2.47 (m, 6H), 1.89-1.94 (m, 3H).
701a		
702		LCMS m/z [M+1]: 737.17 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.74 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.04-6.96 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.01-4.91 (m, 1H), 4.35-4.21 (m, 2H), 3.84-3.53 (m, 4H), 3.27-3.10(m, 3H), 3.07-2.97 (m, 1H), 2.96-2.86 (m, 1H), 2.82-2.71 (m, 1H), 2.43-1.79 (m, 7H), 1.12-1.01 (m, 2H), 0.91-0.75 (m, 2H).

[4226]

702a		
703		LCMS m/z [M+1]: 730.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.15 (s, 1H), 7.20 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 4.68-4.69 (m, 1H), 4.19-4.27 (m, 2H), 3.70-3.86 (m, 4H), 3.34-3.44 (m, 1H), 3.19-3.20 (m, 2H), 2.95-3.04 (m, 2H), 2.78-2.85 (m, 2H), 2.15-2.38 (m, 3H), 1.91-2.02 (m, 3H), 1.49-1.52 (m, 3H), 0.74-0.84 (m, 4H).
703a		
704		LCMS m/z [M+1]: 748.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.45 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.22-7.21 (m, 1H) 7.04-6.99 (m, 1H), 5.53 (s, 0.5H), 5.40 (s, 0.5H), 5.19 (m, 1H), 4.51-4.45 (m, 2H), 4.22 (m, 1H), 3.67-3.58 (m, 10H), 2.65-2.05 (m, 9H), 1.46-1.44(m, 3H), 1.28-1.27 (m, 3H).

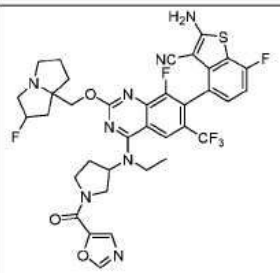
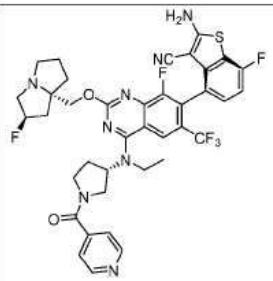
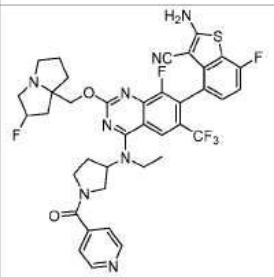
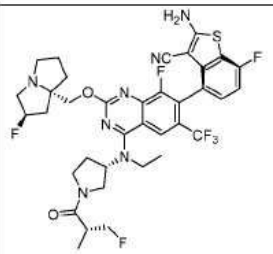
704a		
705		LCMS m/z [M+1]: 746.4 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.17-8.30 (m, 1H), 7.18-7.30 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.34 (d, J = 53.1 Hz, 1H), 5.03-5.20 (m, 1H), 4.52-4.68 (m, 1H), 4.32-4.47 (m, 2H), 3.78-4.06 (m, 3H), 3.39-3.76 (m, 3H), 2.73-3.12 (m, 4H), 2.28-2.31 (m, 3H), 2.09-2.19 (m, 1H), 1.89-2.09 (m, 3H), 1.80-1.89 (m, 1H), 1.28-1.51 (m, 3H), 1.03-1.20 (m, 6H).
705a		
706		LCMS m/z [M+1]: 732.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.27 – 7.19 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.15 – 5.01 (m, 1H), 5.01 – 4.88 (m, 1H), 4.73 – 4.58 (m, 1H), 4.17 (s, 1H), 4.10 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 3.92 (dddd, J = 41.8, 36.0, 20.2, 8.8 Hz, 5H), 3.72 – 3.50 (m, 1H), 3.43 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 3.39 (s, 3H), 3.13 (s, 3H), 2.82 (dp, J = 25.9, 6.8 Hz, 1H), 2.61 – 2.34 (m, 3H), 2.17 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 1.53 – 1.43 (m, 3H), 1.17 – 1.10 (m, 6H).

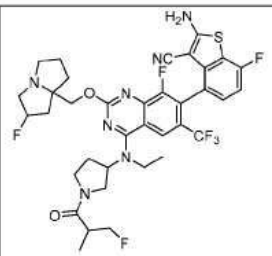
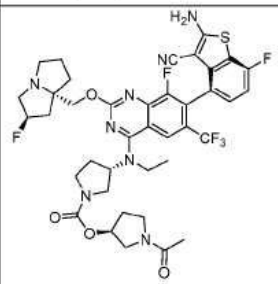
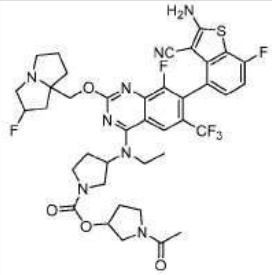
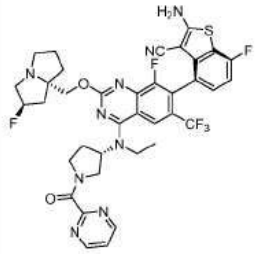
[4227]

706a		
707		LCMS m/z [M+1]: 753.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (d, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.01-5.10 (m, 1H), 3.80-4.32 (m, 6H), 3.55-3.64 (m, 2H), 3.38-3.47 (m, 1H), 3.21-3.26 (m, 2H), 3.01-3.02 (m, 1H), 2.10-2.52 (m, 5H), 1.88-2.01 (m, 3H), 1.42-1.48 (m, 3H).
707a		
708		LCMS m/z [M+1]: 771.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.398 (d, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.804 (d, 1H), 7.214 (t, 1H), 7.012 (t, 1H), 5.337 (s, 0.5H), 5.208 (s, 0.5H), 5.115-5.013 (m, 1H), 4.470-4.348 (m, 1H), 4.304-4.155 (m, 3H), 4.077-3.855 (m, 4H), 3.737-3.610 (m, 1H), 3.222 (s, 2H), 2.989 (s, 1H), 2.633-2.436 (m, 2H), 2.115-2.050 (m, 1H), 2.298-2.159 (m, 2H), 1.998-1.911 (m, 2H), 1.831 (s, 1H), 1.550-1.457 (m, 3H).

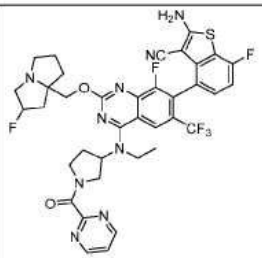
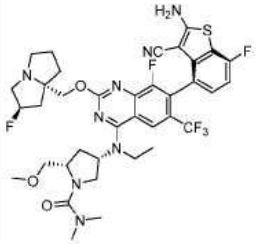
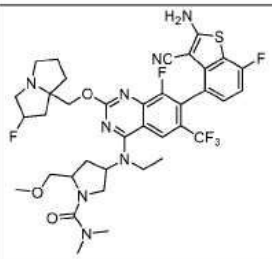
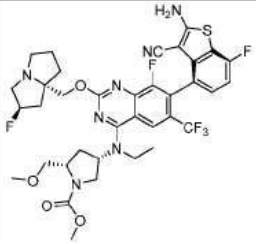
[4228]

[4229]

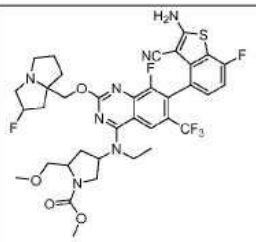
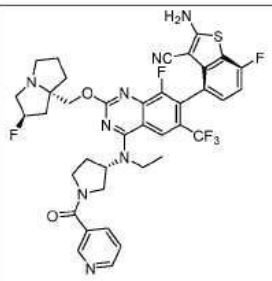
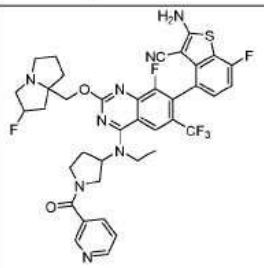
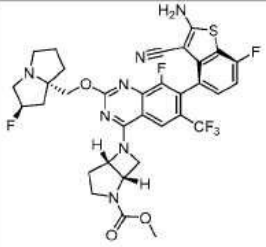
708a		
709		LCMS m/z [M+1]: 781.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.63-8.75 (m, 2H), 8.45 (s, 1H), 8.18-8.35 (m, 1H), 7.53-7.64 (m, 2H), 7.16-7.27 (m, 1H), 6.97-7.06 (m, 1H), 5.46-5.56 (m, 0.5 H), 5.32-5.42 (m, 0.5H), 4.97-5.19 (m, 1H), 4.12-4.64 (m, 3H), 3.56-4.07 (m, 8H), 3.25-3.29 (m, 1H), 1.93-2.62 (m, 8H), 1.39-1.54 (m, 3H).
709a		
710		LCMS m/z [M+1]: 764.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.28 (d, J=10.0 Hz, 1H), 7.24-7.20 (m, 1H), 7.02 (t, J=8.9 Hz, 1H), 5.51 (s, 0.5H), 5.38 (s, 0.5H), 5.07-4.99 (m, 1H), 4.68-4.34 (m, 4H), 4.11 (d, J=8.1, 1H), 3.96-3.88 (m, 3H), 3.75-3.45 (m, 5H), 3.13 (s, 1H), 2.56-1.93 (m, 9H), 1.51-1.45 (m, 3H), 1.17-1.09 (m, 3H).

710a		
711		LCMS m/z [M+1]: 831.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 5.41 – 5.23 (m, 2H), 5.02 (s, 1H), 4.39 – 4.17 (m, 2H), 3.97 – 3.80 (m, 3H), 3.76 – 3.54 (m, 5H), 3.44 (m, 2H), 3.24 (m, 3H), 3.09 – 2.96 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 2.39 – 2.19 (m, 4H), 2.13 (m, 3H), 2.07 – 1.97 (m, 4H), 1.90 (m, 1H), 1.44 (m, 3H).
711a		
712		LCMS m/z [M+1]: 782.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.91 (dd, J=14.9, 5.0, 2H), 8.27 (s, 0.5H), 8.20 (s, 0.5H), 7.58 (dt, J=15.1 Hz, 5.0 Hz, 1H), 7.21 (dd, J=15.9 Hz, 8.8 Hz, 1H), 7.05 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 5.05 (dd, J=22.5 Hz, 8.4 Hz, 1H), 4.40 – 4.32 (m, 1H), 4.21 – 4.08 (m, 2H), 3.92 (d, J=7.6 Hz, 4H), 3.71 (d, J=9.3 Hz, 1H), 3.51 – 3.40 (m, 1H), 3.07 (s, 1H), 2.62 - 2.02 (m, 9H), 1.47 (t, J=8.0 Hz, 3H).

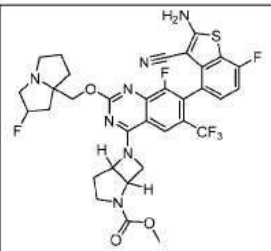
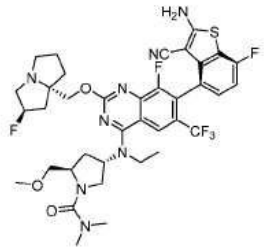
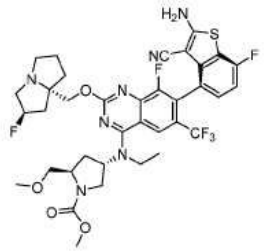
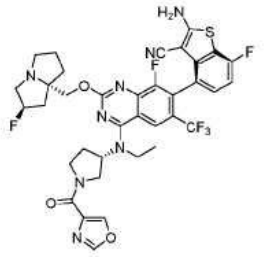
[4230]

712a		
713		LCMS m/z [M+1]: 791.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.89-4.86 (m, 1H), 4.35-4.22 (m, 3H), 3.91-3.80 (m, 3H), 3.61-3.46 (m, 3H), 3.39 (s, 3H),3.26-3.23 (m, 3H), 3.04-3.03 (m, 1H), 2.87 (s, 6H), 2.47-2.44 (m, 1H), 2.34-2.09 (m, 4H), 2.03-1.89 (m, 3H), 1.47-1.44 (m, 3H).
713a		
714		LCMS m/z [M+1]: 778.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.96-4.94 (m, 1H), 4.38-4.29 (m, 2H), 4.20-4.04 (m, 2H), 3.89-3.87 (m, 2H), 3.71-3.59 (m, 5H), 3.42-3.40 (m, 4H), 3.26-3.24 (m, 3H), 3.06-3.04 (m, 1H), 2.55-1.95 (m, 8H), 1.42-1.39 (m, 3H).

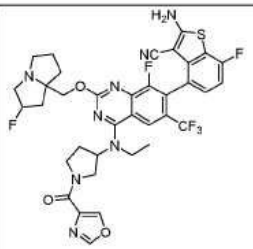
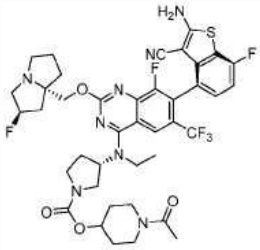
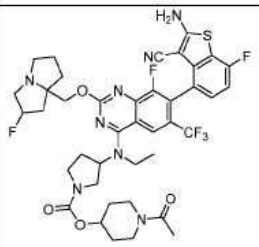
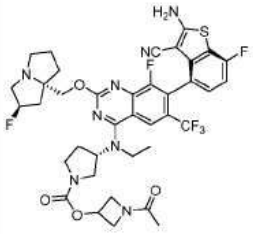
[4231]

714a		
715		LCMS m/z [M+1]: 781.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.78 (s, 1H), 8.69-8.8.67 (m, 1H), 8.32-8.26(m, 2H), 8.06-8.03(m, 1H), 7.57-7.53 (m, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.01-6.99(m, 1H), 5.59 (m, 0.5H), 5.46 (m, 0.5H), 5.12 (m, 0.5H),5.04(m, 0.5H), 4.70-4.61 (m, 2H), 4.43-4.18 (m, 1H), 4.18-3.71(m, 7H), 3.30-2.41 (m, 1H), 2.69-2.09(m, 9H), 1.49-1.51 (m, 3H).
715a		
716		LCMS m/z [M+1]: 718.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.04 (s, 1H), 7.20-7.17 (m, 1H) 7.02-6.98 (m, 1H), 5.56 (s, 1H), 5.31 (s, 0.5H), 5.22 (S, 1H), 4.79 (m, 1H), 4.27 (s, 1H), 4.27-4.21 (m, 2H), 4.01-4.08 (m, 1H), 4.08-3.79(m, 4H), 3.3-3.19(m, 3H), 3.19-3.01 (m, 1H), 2.54-2.26 (m, 1H), 2.26-1.87(m, 8H).

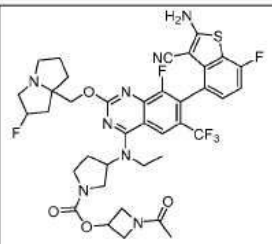
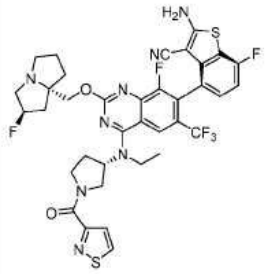
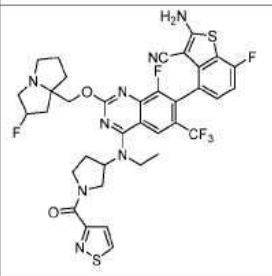
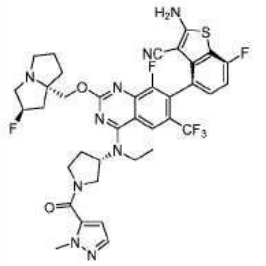
[4232]

716a		
717		LCMS m/z [M+1]: 791.3 ^{1}H NMR (400MHz, CD_3OD) δ 8.20 (s, 1H), 7.26 - 7.13 (m, 1H), 7.05 - 6.91 (m, 1H), 5.48 - 5.16 (m, 2H), 4.63 - 4.54 (m, 1H), 4.39 - 4.36 (d, J = 12 Hz, 1H), 4.29 - 4.26 (d, J = 12 Hz, 1H), 4.03 - 3.92 (m, 1H), 3.86 - 3.67 (m, 2H), 3.58 - 3.52 (m, 1H), 3.42 - 3.41 (d, J = 4 Hz, 2H),), 3.32 - 3.27 (m, 6H), 3.12 - 3.03 (m, 1H), 2.87 (s, 6H), 2.53 - 2.15 (m, 5H), 2.08 - 1.86 (m, 3H), 1.40 - 1.32 (m, 3H).
718		LCMS m/z [M+1]: 778.2 ^{1}H NMR (400MHz, CD_3OD) δ 8.20 (s, 1H), 7.26 - 7.16 (m, 1H), 7.06 - 6.96 (m, 1H), 5.41 - 5.24 (m, 2H), 4.36 - 4.24 (m, 2H), 4.23 - 4.13 (m, 1H), 3.93 - 3.83 (m, 1H), 3.80 - 3.69 (m, 5H), 3.68 - 3.53 (m, 2H), 3.49 - 3.34 (m, 2H), 3.33 (s, 3H), 3.28 - 3.25 (m, 1H), 3.10 - 3.00 (m, 1H), 2.73 - 2.53 (m, 1H), 2.47 - 1.76 (m, 8H), 1.43 - 1.37 (m, 3H).
719		LCMS m/z [M+1]: 771.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.47 (s, 1H), 8.31-8.18 (m, 2H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.34 (s, 0.5H), 5.20 (s, 0.5H), 5.09-5.01 (m, 1H), 4.63-4.55 (m, 1H), 4.49-4.39 (m, 1H), 4.30-4.12 (m, 3H), 4.04-3.87 (m, 3H), 3.68-3.59 (m, 1H), 3.23-3.18 (m, 2H), 3.03-2.96 (m, 1H), 2.55-2.39 (m, 2H), 2.33-2.10 (m, 3H), 2.01-1.84 (m, 3H), 1.53-1.42 (m, 3H).

[4233]

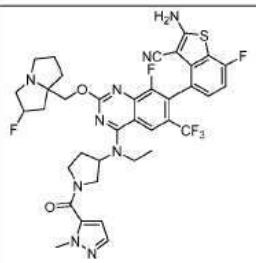
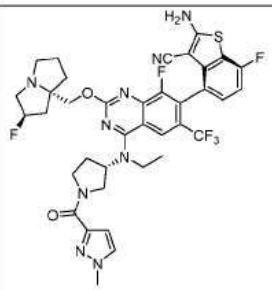
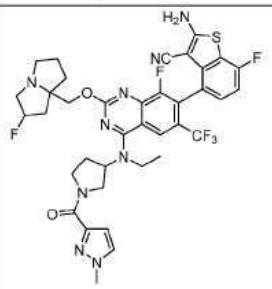
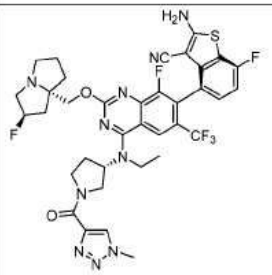
719a		
720		LCMS m/z [M+1]: 845.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.24-7.17 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.06-4.98 (m, 1H), 4.94-4.89 (m, 1H), 4.34-4.20 (m, 2H), 3.99-3.67 (m, 6H), 3.60-3.42 (m, 4H), 3.28-3.19 (m, 3H), 3.06-2.97 (m, 1H), 2.53-2.22 (m, 4H), 2.20-2.06 (m, 4H), 2.04-1.82 (m, 5H), 1.76-1.61 (m, 2H), 1.49-1.36 (m, 3H).
720a		
721		LCMS m/z [M+1]: 817.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.174 (s, 1H), 5.05-4.99 (m, 1H), 4.55-4.49 (m, 1H), 4.31-4.18 (m, 3H), 4.01-3.81 (m, 4H), 3.77-3.40 (m,5H) 3.25-3.18 (m,2H) 3.05-2.98 (m, 1H), 2.51-2.30 (m, 3H), 2.28-2.08 (m, 3H), 2.03-1.93 (m, 2H), 1.92-1.83 (m, 3H), 1.52-1.36 (m, 3H).

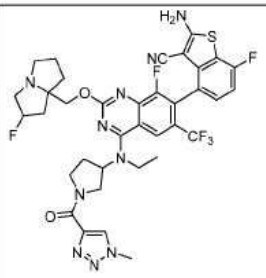
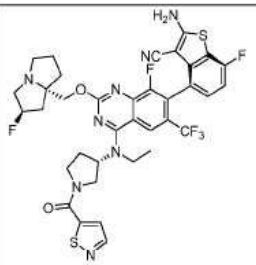
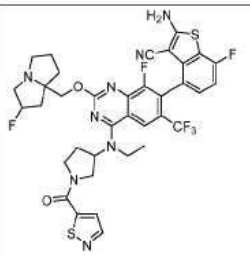
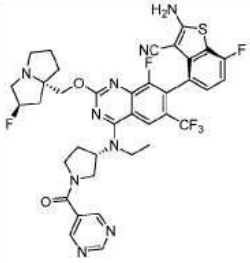
[4234]

721a		
722		LCMS m/z [M+1]: 787.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.97-9.00 (m, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.77-7.79 (m, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 6.99-7.03 (m, 1H), 5.37-5.40 (m, 0.5H), 5.24-5.27 (m, 0.5H), 5.05-5.09 (m, 1H), 4.56-4.61 (m, 1H), 4.16-4.39 (m, 3H), 3.88-3.98 (m, 3H), 3.67-3.70 (m, 1H), 3.35-3.47 (m, 3H), 3.08-3.12 (m, 1H), 2.53-2.60 (m, 1H), 2.18-2.44 (m, 3H), 2.10-2.18 (m, 1H), 2.03 (s, 2H), 1.90-1.93 (m, 1H), 1.50 (t, 3H).
722a		
723		LCMS m/z [M+1]: 784.20 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25 (d, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.01 (t,1H), 6.68 (d,1H), 5.34 (d, 0.5H), 5.21 (d, 0.5H), 5.14-5.08 (m, 0.5H), 5.03-4.99 (m, 0.5H), 4.40-4.24 (m, 2H), 5.25-4.09 (m, 2H), 4.05-3.98 (m, 3H), 3.97-3.84 (m, 3H), 3.81-3.69 (m, 2H), 3.25-3.14 (m, 2H), 3.03 (s, 1H), 2.54-2.40 (m, 2H) , 2.31-2.11 (m, 3H), 2.02-1.95 (m, 2H), 1.90-1.81 (m, 1H), 1.51-1.42 (m, 3H).

[4235]

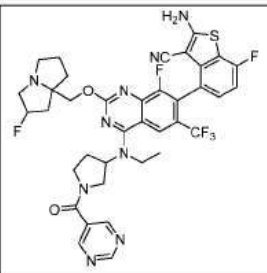
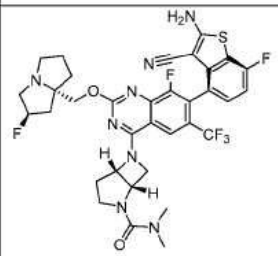
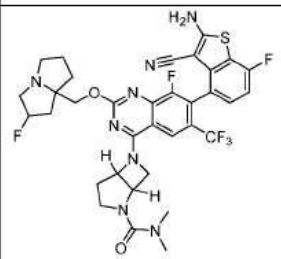
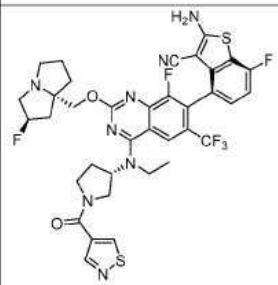
[4236]

723a		
724		LCMS m/z [M+1]: 784.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.61-7.64 (m, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 6.75 (t, 1H), 5.30 (d, 0.5H), 5.17 (d, 0.5H), 5.01-5.09 (m, 1H), 4.45-4.60 (m, 1H), 4.13-4.26 (m, 3H), 4.00-4.05 (m, 1H), 3.92-3.96 (m, 4H), 3.84-3.89 (m, 1H), 3.47-3.68 (m, 1H), 3.10-3.17 (m, 3H), 2.93-2.99 (m, 1H), 2.12-2.63 (m, 4H), 2.03-2.07 (m, 1H), 1.76-1.93 (m, 3H), 1.44 (t, 3H).
724a		
725		LCMS m/z [M+1]: 785.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.39 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.46 (s, 0.5H), 5.33 (s, 0.5H), 5.03-5.08 (m, 1H), 4.68-4.73 (m, 1H), 4.36-4.52 (m, 3H), 4.13-4.16 (m, 4H), 3.88-3.98 (m, 2H), 3.40-3.68 (m, 4H), 3.16-3.23 (m, 1H), 2.33-2.62 (m, 4H), 2.17-2.23 (m, 1H), 1.96-2.13 (m, 3H), 1.49-1.53 (m, 3H).

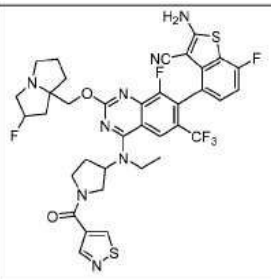
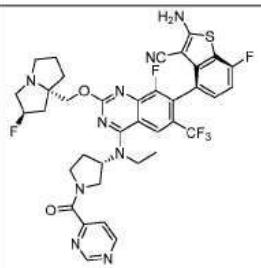
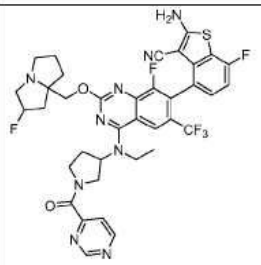
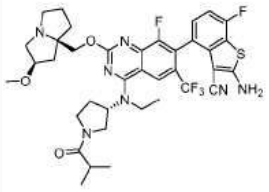
725a		
726		LCMS m/z [M+1]: 787.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.57 (d, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.35-5.28 (m, 0.5H), 5.20-5.14 (m, 0.5H), 5.12-5.04 (m, 1H), 4.37-4.03 (m, 4H), 3.98-3.66 (m, 4H), 3.26-3.07 (m, 3H), 2.98 (s, 1H), 2.72-2.41 (m, 2H), 2.33-2.02 (m, 3H), 1.98-1.73 (m, 3H), 1.56-1.43 (m, 3H).
726a		
727		LCMS m/z [M+1]: 782.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 9.26 (d, J=14.0, 1H), 9.03 (d, J=8.5, 2H), 8.26 (d, J=22.8, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.02 (d, J=5.9, 1H), 5.43 (d, J=12.6, 0.5H), 5.30 (d, J=11.1, 0.5H), 5.10 (d, J=29.1, 1H), 4.61 – 4.30 (m, 2H), 4.22 (d, J=10.4, 1H), 4.04 (s, 1H), 3.89-3.72 (m, 4H), 3.64 – 3.40 (m, 3H), 3.13 (s, 1H), 2.57 – 1.89 (m,8H), 1.46 (dd, J=12.6, 6.5, 3H).

[4237]

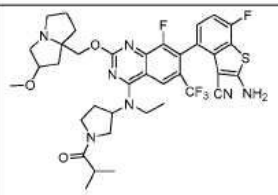
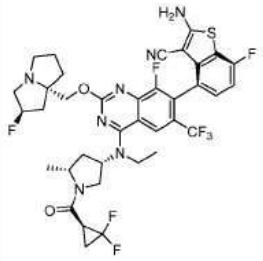
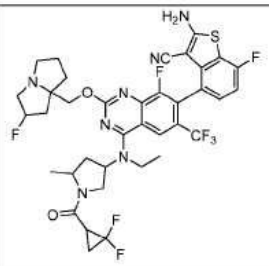
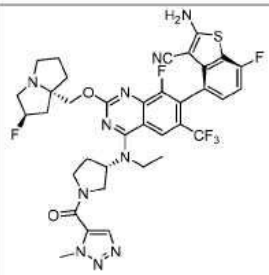
[4238]

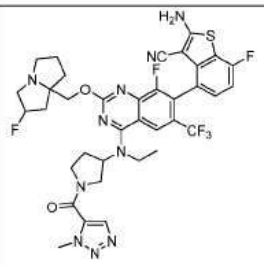
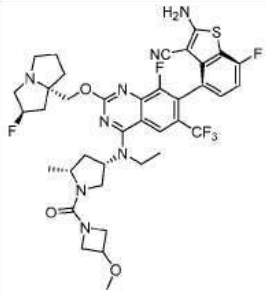
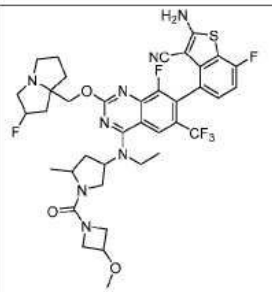
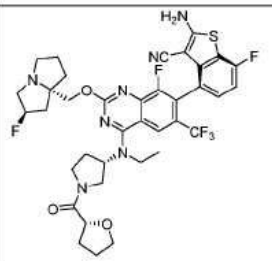
727a		
728		LCMS m/z [M+1]: 731.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.10 (s, 1H), 7.22 – 7.18 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.9, 1H), 5.56 (s, 1H), 5.44 (s, 0.5H), 5.30 (s, 0.5H), 4.90 (s, 2H), 4.38 (dd, J=32.5, 11.2, 2H), 4.05 (d, J=7.9, 1H), 3.63-3.42 (m , 5H), 3.13 (s, 1H), 2.93 (s, 6H), 2.51 – 1.96 (m, 8H).
728a		
729		LCMS m/z [M+1]: 787.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 9.36 (d, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.26-7.18 (m, 1H), 7.06-6.98 (m, 1H), 5.45 (d, 0.5H), 5.31 (d, 0.5H), 5.15-5.02 (m, 1H), 4.51-4.42 (m, 1H), 4.27-4.16 (m, 1H), 4.12-3.77 (m, 5H), 3.75-3.60 (m, 1H), 3.59-3.39 (m, 3H), 3.25-3.15 (m, 1H), 2.65-2.00 (m, 8H), 1.49 (t, 3H).

[4239]

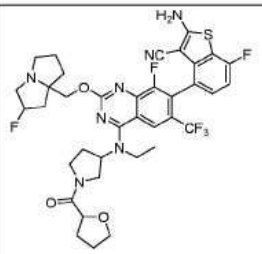
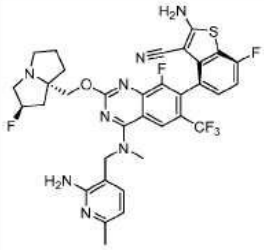
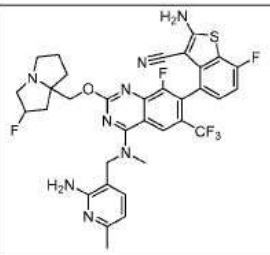
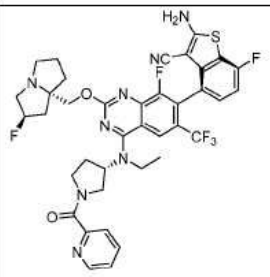
729a		
730		LCMS m/z [M+1]: 782.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 9.25 (d, J=17.6 Hz, 1 H), 8.97 (d, J=8.4 Hz, 1 H), 8.25 (d, J=17.6 Hz, 1 H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.04-6.98 (m, 1H), 5.36-5.20 (m, 1H), 5.11-5.03 (m, 1H), 4.36-4.24 (m, 2H), 4.23-3.92 (m, 3H), 3.91-3.68 (m, 3H), 3.29-3.12 (m, 4H), 3.06-2.95 (m, 1H), 2.56-1.83 (m, 8H), 1.51-1.42 (m, 3H).
730a		
731		LCMS m/z [M+1]: 758.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.32 (s, 1H), 7.17-7.31 (m, 1H), 7.05 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.05-5.19 (m, 1H), 4.75-4.85 (m, 2H), 4.63-4.74 (m, 1H), 3.81-4.30 (m, 7H), 3.54-3.76 (m, 2H), 3.37-3.53 (m, 2H), 3.20-3.23 (m, 2H), 2.79-2.97 (m, 1H), 2.41-2.64 (m, 4H), 2.21-2.34 (m, 3H), 2.04-2.18 (m, 1H), 1.45-1.58 (m, 3H), 1.10-1.23 (m, 6H).

[4240]

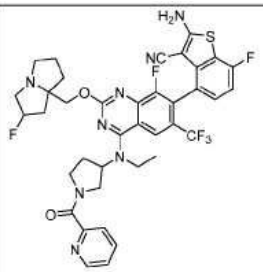
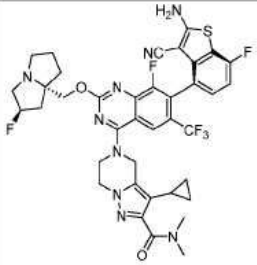
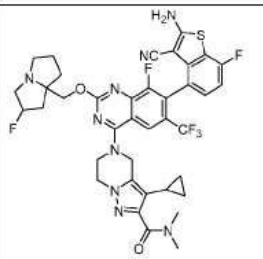
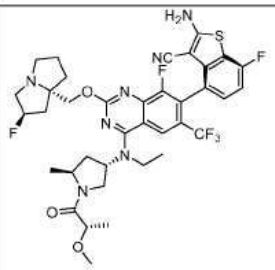
731a		
732		LCMS m/z [M+1]: 794.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23-8.26 (m, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (m, 0.5H), 4.91-4.94 (m, 1H), 4.20-4.36 (m, 3H), 4.13-4.15 (m, 1H), 3.88-3.91 (m, 2H), 3.80 (t, 0.5H), 3.58 (t, 0.5H), 3.22-3.26 (m, 1H), 3.01-3.03 (m, 1H), 2.74-2.89 (m, 2H), 2.59-2.63 (m, 1H), 1.88-2.37 (m, 9H), 1.77-1.78 (m, 1H), 1.40-1.54 (m, 6H).
732a		
733		LCMS m/z [M+1]: 785.30 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25 (d, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.03-6.98 (m,1H), 5.33(d, 0.5H), 5.19 (d, 0.5H), 5.12-5.07 (m,1H) , 4.35-4.28 (m, 1H), 4.27-4.25 (m, 3H), 4.23-4.10 (m, 2H), 4.06-3.82 (m, 4H), 3.79-3.69 (m, 1H), 3.28-3.19 (m, 2H) , 3.14-2.95 (m, 2H), 2.57-2.44 (m,2H), 2.26-2.05 (m, 3H), 1.99-1.80 (m, 3H), 1.46 (t, 3H).

733a		
734		LCMS m/z [M+1]: 803.20 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.03-3.98 (m, 1H), 5.39 (s,0.5H), 5.26 (s,0.5H), 4.82-4.77 (m, 1H), 4.33-4.25 (m, 3H), 4.21-4.17 (m, 1H), 4.04-3.98 (m, 2H), 3.95-3.83 (m, 4H), 3.69 (d, 1H), 3.44 (t, 1H), 3.28 (s, 3H), 3.26-3.19 (m, 2H), 3.07-3.00 (m, 1H), 2.55-2.48 (m, 1H), 2.41-2.14 (m, 3H) , 2.12-2.08 (m, 1H), 2.05-1.94 (m, 3H), 1.93-1.87 (m, 1H), 1.46 (t, 3H), 1.37 (d, 3H).
734a		
735		LCMS m/z [M+1]: 774.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.53 (brs, 0.65H), 8.32-8.17 (m, 1H), 7.29-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.44 (s, 0.53H), 5.31 (s, 0.61H), 5.03-4.94 (m, 1H), 4.67-4.57 (m, 1H), 4.47-4.23 (m, 2H), 4.08-3.64 (m, 7H), 3.64-3.34 (m, 4H), 3.20-3.08 (m, 1H), 2.61-1.84 (m, 12H), 1.56-1.37 (m, 3H).

[4241]

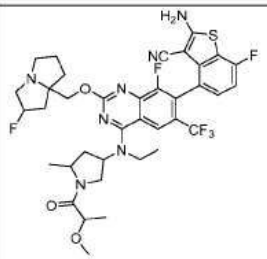
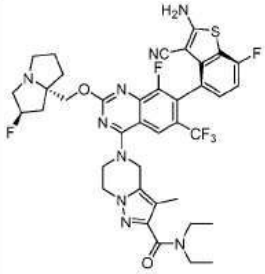
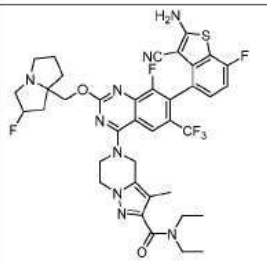
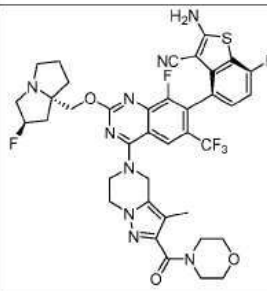
735a		
736		LCMS m/z [M+1]: 713.4 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD): 8.20 (s, 1 H), 7.45 (d, J=7.6 Hz, 1 H), 7.18 (t, J=2.8 Hz, 1 H), 6.99 (t, J=9.2 Hz, 1 H), 6.60 (d, J=7.6 Hz, 1 H), 5.28 (d, J=54.8 Hz, 1 H), 4.86-4.85 (m, 2 H), 4.31-4.21 (m, 2 H),3.50 (s, 3 H),3.27-3.11 (m, 3 H), 3.05-2.97 (m, 1 H),2.36 (s, 3 H), 2.32-2.07 (m, 3H), 2.04-1.93 (m, 2H), 1.92-1.86 (m, 1H).
736a		
737		LCMS m/z [M+1]: 781.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ8.62 (dd,J=4.4, 16.0 Hz, 1H), 8.24 (d, J=22.8 Hz, 1H), 7.97-7.93 (m, 1H), 7.83-7.80 (m, 1H), 7.54-7.48 (m, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.34 (d, J=21.2 Hz, 0.5H), 5.20 (d, J=22 Hz, 0.5H), 5.13-5.02 (m, 1H), 4.34-4.15 (m, 3H), 4.07-3.70 (m, 5H), 3.21-3.16 (m, 3H), 3.12-2.98 (m, 1H), 2.58-1.82 (m, 8H), 1.50-1.45 (m, 3H).

[4242]

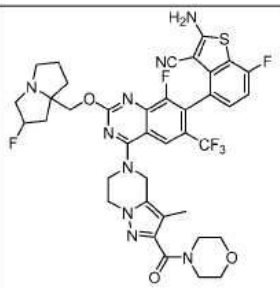
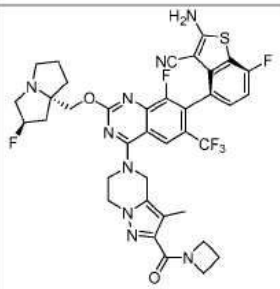
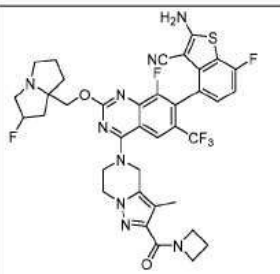
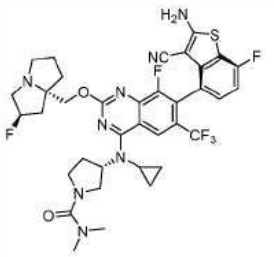
737a		
738		LCMS m/z [M+1]: 796.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.33(s, 1H), 7.26-7.23(m, 1H), 7.06-7.01(m, 1H), 5.58 (s, 0.53H), 5.45 (s, 0.54H), 5.28 (s, 2H), 4.70-4.67 (m, 1H), 4.59-4.41 (m, 5H), 3.90-3.70 (m, 3H), 3.38 (s, 1H), 3.21 (s, 3H), 3.11 (s, 3H), 2.86-2.09 (m, 6H), 1.67-1.61 (m, 1H), 0.82-0.80 (m, 2H), 0.54-0.41 (m, 2H).
738a		
739		LCMS m/z [M+1]: 776.8 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.45 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H) 7.05-7.00 (m, 1H), 5.52 (s, 0.5H), 5.38 (s, 0.5H), 5.28-5.23 (m, 1H), 4.80-4.53 (m, 3H), 4.45-4.13 (m, 2H), 3.92-3.57 (m, 6H), 3.57 (s, 1H),3.31(s, 3H), 2.63-2.05(m, 8H), 1.42-1.37 (m, 3H), 1.37-1.31(m, 6H).

[4243]

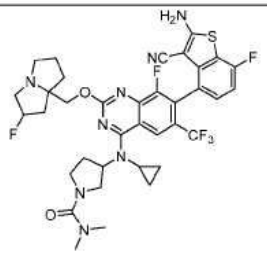
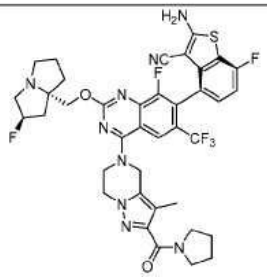
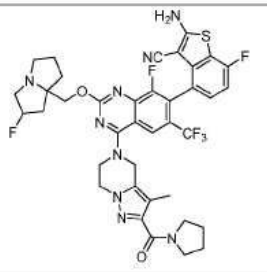
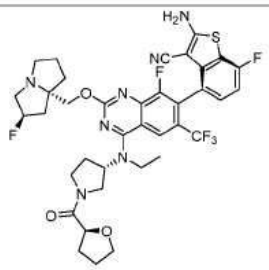
[4244]

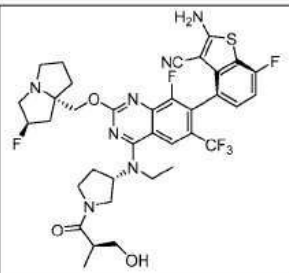
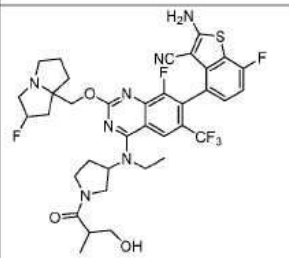
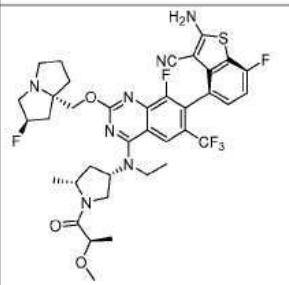
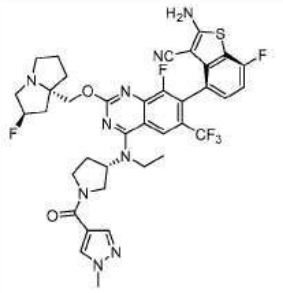
739a		
740		LCMS m/z [M+1]: 798.27 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.26-7.21 (m, 1H), 7.02 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.12 (m, 2H), 4.52-4.27 (m, 6H), 3.61-3.44 (m, 4H) , 3.29-3.20 (m, 3H), 3.09-2.99 (m, 1H), 2.39-2.23 (m, 2H), 2.21-2.14 (m, 1H), 2.08-1.85 (m, 6H), 1.24 (t, J=6.9 Hz, 3H), 1.16 (t, J=6.9 Hz, 3H).
740a		
741		LCMS m/z [M+1]: 812.25 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.26-7.21 (m, 1H), 7.03 (t, J=8.9 Hz, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 5.12 (m, 2H), 4.52-4.28 (m, 7H), 3.78-3.63 (m, 8H) , 3.28-3.23 (m, 1H), 3.15-3.01 (m, 2H), 2.41-2.25 (m, 2H), 2.22-2.15 (m, 1H), 2.11-2.07 (m, 3H), 2.06-1.98 (m, 2H), 1.97-1.89 (m, 1H).

[4245]

741a		
742		LCMS m/z [M+1]: 782.24 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.26-7.19 (m, 1H), 7.05-6.97 (m, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.28 (s, 2H), 4.59-4.51 (m, 2H), 4.49-4.40 (m, 3H), 4.38-4.24 (m, 3H), 4.17-4.10 (m, 2H), 3.28-3.16 (m, 3H), 3.06-2.95 (m, 1H), 2.40-2.26 (m, 3H), 2.25-2.12 (m, 5H), 2.05-1.84 (m, 3H).
742a		
743		LCMS m/z [M+1]: 759.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.66 (s, 1H), 7.21 (d, J=4.8, 1H), 7.00 (t, J=8.8, 1H), 5.35 (s, 0.5H), 5.21 (s,0.5H), 4.80 – 4.70 (m, 1H), 4.22 (dd, J=27.4, 10.3, 2H), 4.04 (d, J=7.3, 1H), 3.79 – 3.39 (m, 5H), 3.18 (d, J=18.3, 2H), 2.98 (s, 1H), 2.88 (s, 6H), 2.65 – 2.46 (m, 2H), 2.29-1.85 (m, 6H), 1.01 (s, 2H), 0.71 (d, J=12.9, 2H).

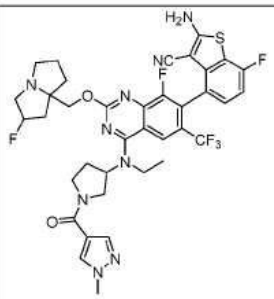
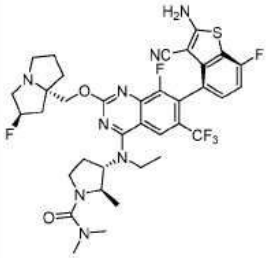
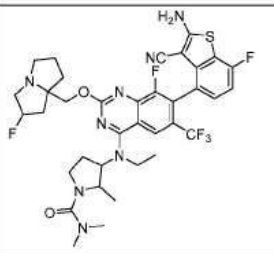
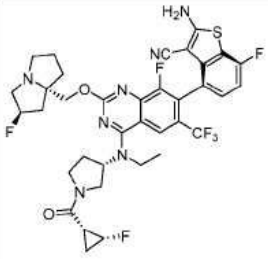
[4246]

743a		
744		LCMS m/z [M+1]: 796.25 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.29-8.26 (m, 1H), 7.27-7.20 (m, 1H), 7.06-6.99 (m, 1H), 5.61 (s, 0.5H), 5.48 (s, 0.5H), 5.15 (s, 2H), 4.77-4.63 (m, 2H), 4.53-4.38 (m, 4H), 4.06-3.67 (m, 5H), 3.63-3.52 (m, 2H), 3.48-3.37 (m, 1H), 2.77-2.50 (m, 2H), 2.48-2.38 (m, 1H), 2.36-2.24 (m, 2H), 2.22-2.06 (m, 4H), 1.98-1.86 (m, 4H).
744a		
745		LCMS m/z [M+1]: 774.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.26 (d, J=7.9, 1H), 7.22 (dd, J=8.2, 5.1, 1H), 7.02 (t, J=8.9, 1H), 5.47 (d, J=3.7, 0.5H), 5.34 (d, J=3.1, 0.5H), 5.11 – 4.93 (m, 1H), 4.74 – 4.57 (m, 1H), 4.40 (dt, J=17.3, 11.7, 2H), 4.31 – 4.02 (m, 1H), 4.02 – 3.43 (m, 10H), 3.24 – 3.12 (m, 1H), 2.65 – 1.92 (m, 12H), 1.48 (t, J=6.4, 3H).

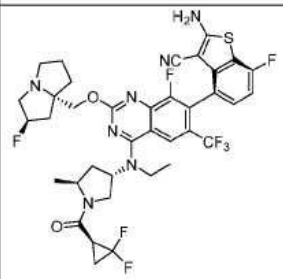
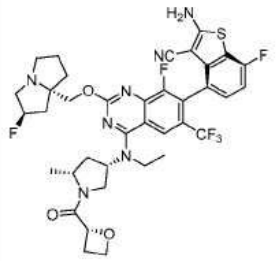
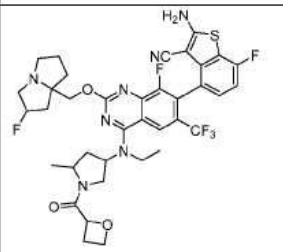
746		LCMS m/z [M+1]: 762.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.28 (d, J=9.5, 1H), 7.22 (dd, J=8.1, 5.0, 1H), 7.02 (t, J=8.9, 1H), 5.49 (s, 0.5H), 5.36 (s, 0.5H), 5.16 – 5.00 (m, 1H), 4.45 (dt, J=24.7, 11.7, 2H), 4.35 – 4.05 (m, 1H), 4.00-3.83 (m, 3H), 3.76 – 3.47 (m, 7H), 3.26 – 3.18 (m, 1H), 3.02 – 2.89 (m, 1H), 2.35 (dddd, J=109.4, 58.4, 35.3, 21.6, 8H), 1.48 (dt, J=13.3, 6.9, 3H), 1.07 (t, J=6.0, 3H).
746a		
747		LCMS m/z [M+1]: 776.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.04-6.98 (t, 1H), 5.37-5.33 (m, 0.5H), 5.24-5.20 (m, 0.5H), 4.84-4.77 (m, 1H), 4.35-4.31 (d, 1H), 4.26-4.13 (m, 3H), 4.12-4.02 (m, 1H), 3.93-3.83 (m, 2H), 3.78-3.69 (m, 3H), 3.30 (s, 3H), 3.25-3.18 (m, 2H), 3.04-2.97 (m, 1H), 2.65-2.55 (m, 1H), 2.65-2.55 (m, 1H), 2.33-1.82 (m, 8H) 1.48-1.38 (m, 3H), 1.34 (t, 3H).
748		LCMS m/z [M+1]: 784.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.45 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.13 (d, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.43 (d, 0.5H), 5.34 (d, 0.5H), 5.11-5.04 (m, 1H), 4.59-4.41 (m, 2H), 4.38-4.27 (m, 1H), 4.16-4.09 (m, 1H), 4.05-4.73 (m, 7H), 3.68-3.52 (m, 3H), 3.26-3.19 (m, 1H), 2.66-2.49 (m, 2H), 2.45-2.32 (m, 2H), 2.22-2.12 (m, 2H), 2.01-1.89 (m, 2H), 1.59-1.43 (m, 3H).

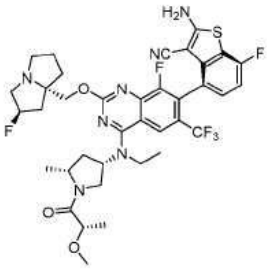
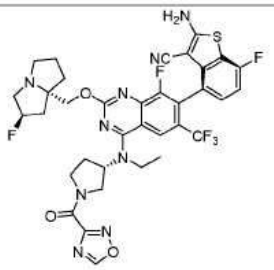
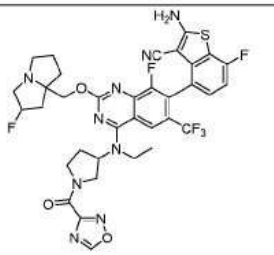
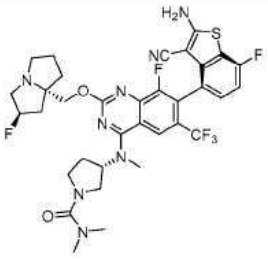
[4247]

[4248]

748a		
749		LCMS m/z [M+1]: 761.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.61-4.68 (m, 1H), 4.39-4.44 (m, 1H), 4.30-4.32 (m, 1H), 4.19-4.21 (m, 1H), 3.90-3.97 (m, 1H), 3.74-3.81 (m, 1H), 3.58-3.63 (m, 1H), 3.47-3.52 (m, 1H), 3.12-3.24 (m, 3H), 2.98-3.05 (m, 1H), 2.88 (s, 6H), 2.44-2.51 (m, 1H), 2.09-2.38 (m, 4H), 1.85-2.01 (m, 3H), 1.44 (t, 3H), 1.21 (d, 3H).
749a		
750		LCMS m/z [M+1]: 762.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.254 (s, 1H), 7.253-7.179 (m, 1H), 7.015 (t, 1H), 5.402 (s, 0.5H), 5.265 (s, 0.5H), 5.114 (t, 0.5H), 5.0.8-4.998 (m, 0.5H), 4.848-4.755 (m, 1H), 4.429-4.012 (m, 4H), 4.004-3.793 (m, 3H), 3.778-3.772 (m, 0.5H), 3.682-3.626 (m, 0.5H), 3.517-3.404 (m, 1H), 3.388-3.316 (m, 2H), 3.121-3.039 (m, 1H), 2.624-2.416 (m, 2H), 2.334-2.117 (m, 3H),

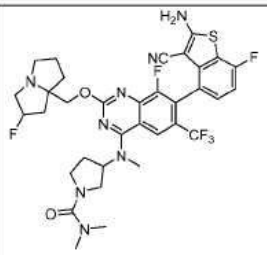
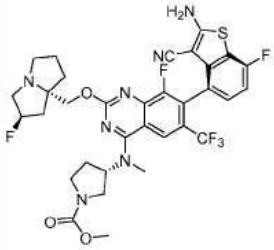
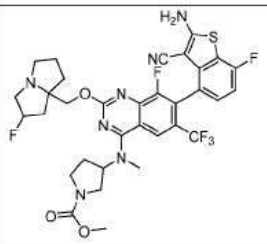
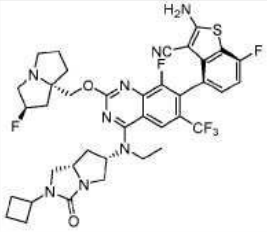
[4249]

		2.113-1.843 (m, 4H), 1.755-1.655 (m, 1H), 1.557-1.406 (m, 3H), 1.144-1.064 (m, 1H).
751		LCMS m/z [M+1]: 794.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.26 (d, J=8.4 Hz, 1 H),7.23 (t, J=7.6 Hz, 1 H), 7.02 (t, J=9.2 Hz, 1 H), 5.44-5.27 (m, 2H), 4.52-4.29 (m, 3H), 4.17 (t, J=10.4 Hz, 1 H), 3.97-3.78 (m, 3H), 3.51-3.38 (m, 2H), 3.13 (s, 1H), 2.93-2.79 (m, 1H), 2.77-2.64 (m, 1H), 2.49-1.97 (m, 8H), 1.91-1.66 (m, 2H), 1.48 (t, J=6.8 Hz, 3 H), 1.29 (t, J=3.2 Hz, 1 H).
752		LCMS m/z [M+1]: 774.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.32 (t,1H), 5.25 (s, 0.5H), 4.82-4.80 (m,1H) , 4.71-4.66 (m, 1H), 4.59-4.54 (m, 1H), 4.39-4.37 (m, 1H), 4.25-4.23 (m, 1H), 4.19-4.13 (m, 1H), 3.91-3.85 (m, 3H) , 3.69-3.64 (m, 1H), 3.13-2.94 (m,3H), 2.87-2.81 (m, 1H), 2.61-2.55 (m, 1H), 2.33-2.11 (m, 4H), 2.09-1.97 (m,4H), 1.94-1.89 (m, 1H), 1.47 (d, 3H), 1.42 (t, 3H).
752a		

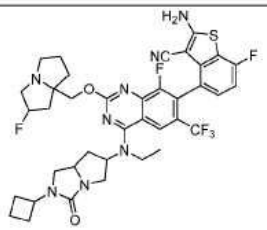
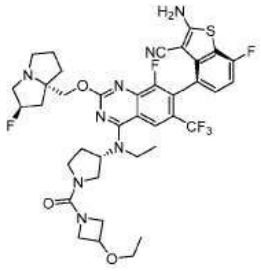
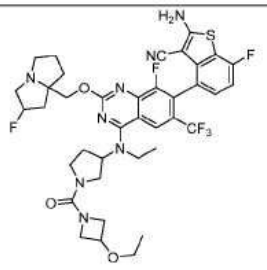
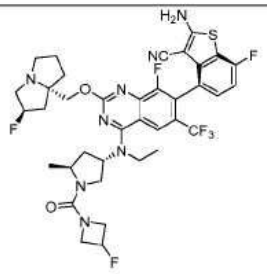
753		LCMS m/z [M+1]: 776.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 4.89-4.87 (s,1H) , 4.37-4.30 (m, 2H), 4.26-4.18 (m, 2H), 4.15-4.09 (m, 1H), 3.90-3.85 (m, 2H), 3.69-3.63 (m, 1H), 3.34 (s, 3H) , 3.26-3.19 (m, 2H), 3.05-2.99 (m,1H), 2.61-2.54 (m, 1H), 2.31-2.07 (m, 4H), 2.05-1.95 (m,3H), 1.93-1.87 (m, 1H), 1.44-1.38 (m, 6H), 1.35 (d, 3H).
754		LCMS m/z [M+1]: 772.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 9.44 (d, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.26-7.12 (m, 1H), 7.06-6.92 (m, 1H), 5.40-5.31 (m, 0.5H), 5.26-5.18 (m, 0.5H), 5.08-4.97 (m, 1H), 4.43-4.11 (m, 3H), 4.04-3.74 (m, 3H), 3.73-3.32 (m, 3H), 3.22-3.12 (m, 2H), 3.07-2.96 (m, 1H), 2.61-2.06 (m, 5H), 2.04-1.77 (m, 3H), 1.61-1.36 (m, 3H).
754a		
755		LCMS m/z [M+1]: 733.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.40-5.36 (m, 0.5H), 5.26-5.24 (m, 0.5H), 5.24-5.17 (m, 1H), 4.34-4.25 (dq, 2H), 3.87-3.80 (m, 1H), 3.66-3.52 (m, 3H), 3.45 (s, 3H), 3.35-3.31 (m, 1H), 3.28-3.22 (m, 2H), 3.07-3.00 (m, 1H), 2.90 (s, 6H), 2.36-2.13 (m, 5H), 2.04-1.96 (m, 2H), 1.94-1.86 (m, 1H).

[4250]

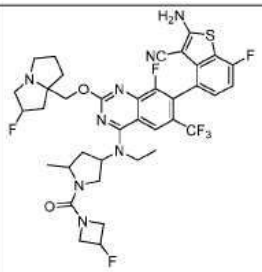
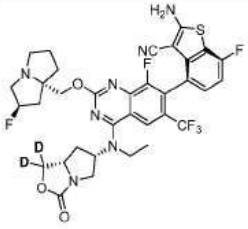
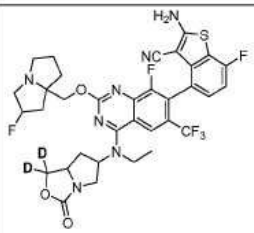
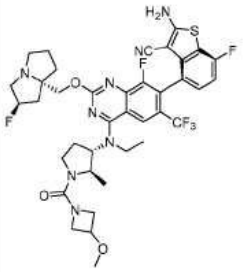
[4251]

755a		
756		LCMS m/z [M+1]: 720.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.40-5.35 (m, 0.5H), 5.32-5.24 (m, 1.5H), 4.34-4.25 (dq, 2H), 3.97-3.90 (m, 1H), 3.76-3.67 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.54-3.42 (m, 2H), 3.44 (s, 3H), 3.35-3.31 (m, 1H), 3.28-3.22 (m, 2H), 3.07-3.00 (m, 1H), 2.40-2.27 (m, 3H), 2.25-2.14 (m, 2H), 2.04-1.88 (m, 3H).
756a		
757		LCMS m/z [M+1]: 785.2 ^{1}H NMR (400MHz, CD_3OD) δ 8.20 (s, 1H),7.26 - 7.15 (m, 1H), 7.07 - 6.93 (m, 1H), 5.40 - 5.19 (m, 2H), 4.55 - 4.17 (m, 3H), 3.98 - 3.84 (m, 1H), 3.81 - 3.49 (m, 6H), 3.41 - 3.31 (m, 2H), 3.28 - 3.25 (m, 1H), 3.12 - 2.97 (m, 1H), 2.40 - 1.89 (m, 12H), 1.77 - 1.66 (m, 2H), 1.39 - 1.33 (m, 3H).

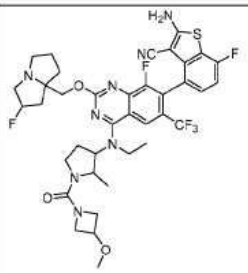
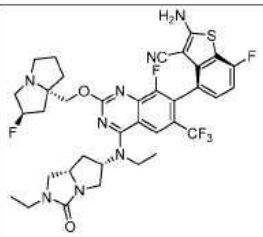
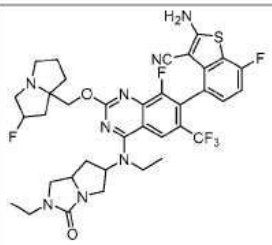
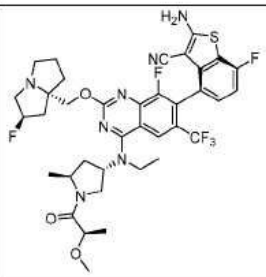
[4252]

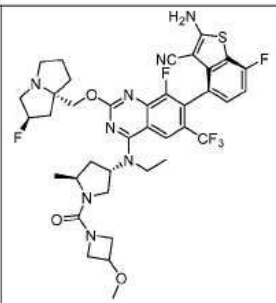
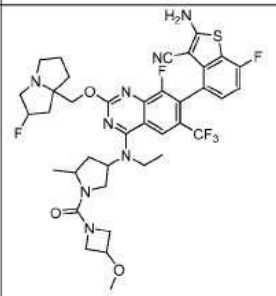
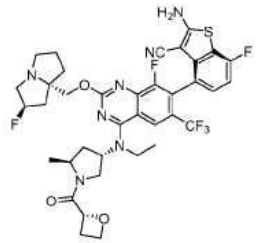
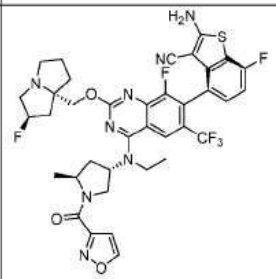
757a		
758		LCMS m/z [M+1]: 803.28. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.26-7.20 (m, 1H), 7.03 (t, J=8.7Hz, 1H), 5.53 (s, 0.5H), 5.40 (s, 0.5H), 5.04-4.94 (m, 1H), 4.56-4.41 (m, 2H), 4.32-4.16 (m, 3H), 3.99-3.80 (m, 5H), 3.78-3.69 (m, 2H), 3.67-3.56 (m, 3H), 3.52-3.42 (m, 3H), 3.26-3.20 (m, 1H),2.59-2.41 (m, 3H), 2.39-2.26 (m, 2H),2.24-2.14 (m, 2H),2.10-2.00 (m, 1H), 1.49 (t, J=6.8Hz, 3H), 1.20 (t, J=6.4Hz, 3H).
758a		
759		LCMS m/z [M+1]: 791.2. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ8.22 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.37-5.17 (m, 2H), 4.40-4.00 (m, 7H), 3.91-3.85 (m, 2H), 3.79-3.74 (m, 1H), 3.63-3.58 (m, 1H), 3.27-3.20 (m, 3H), 3.02-3.00 (m, 1H), 2.64-2.61 (m, 1H), 2.34-1.88 (m, 8H), 1.43 (t, J=7.2 Hz, 3H), 1.26 (d, J=8.4Hz, 3H).

[4253]

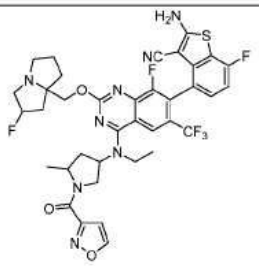
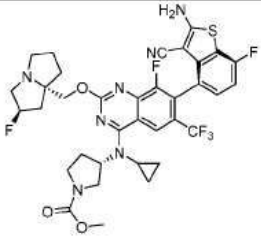
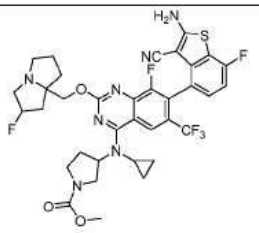
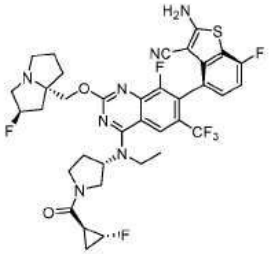
759a		
760		LCMS m/z [M+1]: 734.22 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.18 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.04-6.97 (m, 1H), 5.42 (s, 0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 5.01-4.90 (m, 1H), 4.41-4.24 (m, 2H), 4.23-4.16 (m, 1H), 3.94-3.69 (m, 3H), 3.67-3.31 (m, 4H), 3.16-3.06 (m, 1H), 2.55-2.17 (m, 5H), 2.13-1.86 (m, 3H), 1.56-1.42 (m, 3H).
760a		
761		LCMS m/z [M+1]: 803.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.42-4.59 (m, 2H), 4.19-4.32 (m, 4H), 4.04-4.07 (m, 1H), 3.89-3.97 (m, 2H), 3.71-3.80 (m, 2H), 3.62-3.67 (m, 1H), 3.37-3.50 (m, 2H), 3.30 (s, 3H), 3.12-3.23 (m, 2H), 3.01-3.07 (m, 1H), 2.55-2.65 (m, 1H), 2.20-2.40 (m, 3H), 2.10-2.16 (m, 1H), 1.89-2.03 (m, 3H), 1.46 (t, 3H), 1.31 (d, 3H).

[4254]

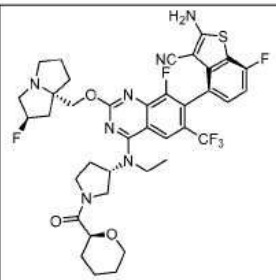
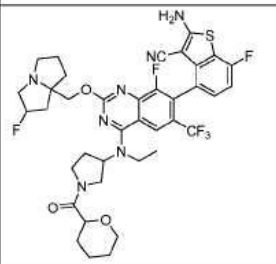
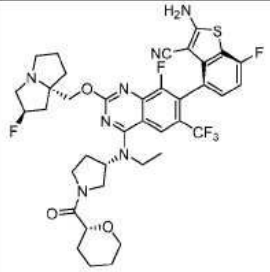
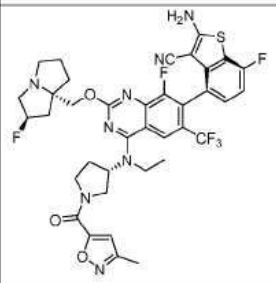
761a		
762		LCMS m/z [M+1]: 759.26 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.20 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.04-6.97 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.29-5.18 (m, 1.5H), 4.37-4.21 (m, 2H), 3.95-3.84 (m, 1H), 3.82-3.44 (m, 6H), 3.39-3.31 (m, 2H), 3.29-3.19 (m, 3H), 3.08-2.98 (m, 1H), 2.40-2.11 (m, 4H), 2.05-1.84 (m, 4H), 1.44-1.32 (m, 3H), 1.20-1.10 (m, 3H).
762a		
763		LCMS m/z [M+1]: 776.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.50 (brs, 0.79H), 8.24 (s, 1H), 7.28-7.16 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.44 (s, 0.54H), 5.31 (s, 0.59H), 5.27-5.13 (m, 1H), 4.54-4.03 (m, 5H), 3.99-3.72 (m, 3H), 3.54-3.34 (m, 3H), 3.31 (s, 3H), 3.19-3.31 (m, 1H), 2.66-1.94 (m, 8H), 1.49-1.15 (m, 9H).

764		LCMS m/z [M+1]: 803.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 5.39 (s, 0.56H), 5.26 (s, 0.54H), 5.22-5.10 (m, 1H), 4.50-4.05 (m, 6H), 4.01-3.67 (m, 5H), 3.64-3.55 (m, 1H), 3.49-3.47 (m, 1H), 3.29 (s, 3H), 3.25-2.99 (m, 2H), 2.68-2.58 (m, 1H), 2.42-1.82 (m, 8H), 1.43 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.26 (t, J= 7.2 Hz, 3H).
764a		
765		LCMS m/z [M+1]: 764.78 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.18-8.24 (m, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 6.98-7.05 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.92-5.13 (m, 2H), 4.55-4.84 (m, 3H), 4.23-4.39 (m, 2H), 4.06-4.19 (m, 2H), 3.88-4.00 (m, 1H), 3.77-3.85 (m, 1H), 3.61-3.70 (m, 1H), 3.34-3.49 (m, 2H), 3.01-3.12 (m, 1H), 2.75-2.87 (m, 1H), 2.12-2.50 (m, 5H), 1.88-2.08 (m, 3H), 1.06-1.19 (m, 6H).
766		LCMS m/z [M+1]: 785.78 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.84-8.79 (m, 1H), 8.28-8.26 (m, 1H), 7.25-7.2 (m, 1H) 7.02-6.99 (m, 1H), 6.83-6.81(m, 1H), 5.52 (s, 0.5H), 5.38 (s, 0.5H), 5.30-5.23 (m, 1H), 5.00-4.87 (m, 1H), 4.70-4.45 (m, 3H), 4.40-3.59 (m, 6H), 3.31-3.13 (m, 1H), 2.81-2.70 (m, 1H), 2.42-1.99 (m, 7H), 1.57-1.17 (m, 6H).

[4255]

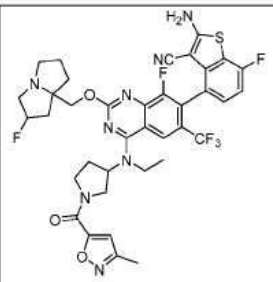
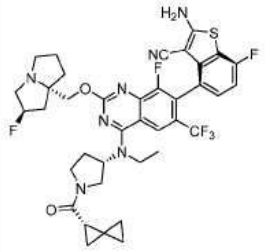
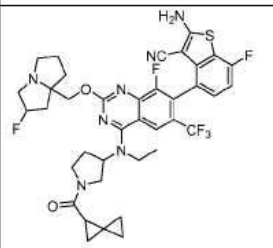
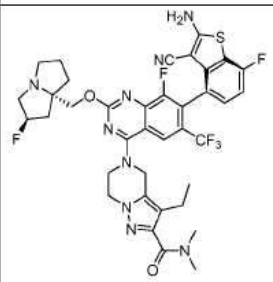
766a		
767		LCMS m/z [M+1]: 746.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.69 (s, 1H), 7.22 (dd, J=8.1, 5.1, 1H), 7.01 (t, J=8.9, 1H), 5.43 (s, 0.5H), 5.30 (s, 0.5H), 4.82 (s, 1H), 4.33 (d, J=7.9, 2H), 4.11 (t, J=8.9, 1H), 3.82 - 3.56 (m, 5H), 3.55 - 3.34 (m, 5H), 3.12 (s, 1H), 2.71 – 2.00 (m, 8H), 1.03 (d, J=6.2, 2H), 0.72 (s, 2H).
767a		
768		LCMS m/z [M+1]: 762.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25 (d, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.13-5.07 (m, 0.5H), 5.02-4.97 (m, 0.5H), 4.90-4.87 (m, 0.5H), 4.73-4.67 (m, 0.5H), 4.32-4.22 (m, 2H), 4.13-4.07 (m, 0.5H), 4.01-3.75(m, 4H), 3.63-3.58 (m, 0.5H), 3.48-3.34 (m, 1H), 3.29-3.20 (m, 3H), 3.06-2.98 (m, 1H), 2.64-2.40 (m, 2H), 2.36-2.10 (m, 4H), 2.03-1.86 (m, 3H), 1.51-1.43 (m, 3H), 1.34-1.25 (m, 2H)

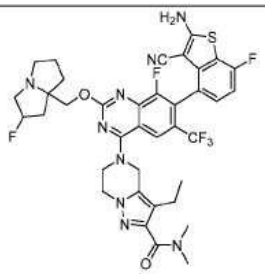
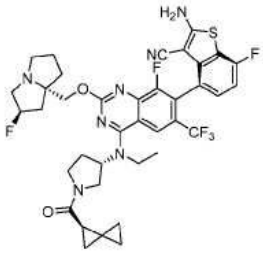
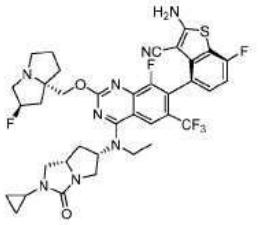
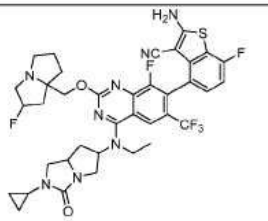
[4256]

769		LCMS m/z [M+1]: 788.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.24 (s, 1H), 7.22 (dd, J=8.3, 5.1, 1H), 7.01 (t, J=8.9, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 5.06 – 4.94 (m, 1H), 4.38 – 3.68 (m, 9H), 3.66 – 3.34 (m, 5H), 3.27 – 3.06 (m, 1H), 2.66 – 2.18 (m, 5H), 2.03 – 1.58 (m, 9H), 1.47 (dt, J=16.7, 6.9, 3H).
769a		
770		LCMS m/z [M+1]: 7.88.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.24 (s, 1H), 7.22 (dd, J=8.3, 5.1, 1H), 7.01 (t, J=8.9, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.06 – 4.94 (m, 1H), 4.38 – 3.68 (m, 9H), 3.66 – 3.34 (m, 3H), 3.27 – 2.98 (m, 3H), 2.54 – 2.12 (m, 5H), 2.08 – 1.54 (m, 9H), 1.47 (dt, J=16.7, 6.9, 3H).
771		LCMS m/z [M+1]: 785.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.22 (d, J=6.8 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.88 (d, J=5.6 Hz, 1H), 5.45 (s, 0.56H), 5.31 (s, 0.62H), 5.06 (d, J=21.2 Hz, 1H), 4.43-3.84 (m, 8H), 3.69 (s, 1H), 3.48 (s, 2H), 3.18 (s, 1H), 2.63-1.94 (m, 11H), 1.53-1.49 (m, 3H).

[4257]

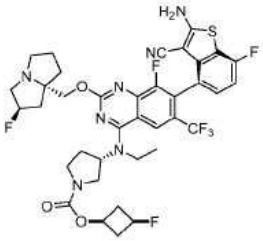
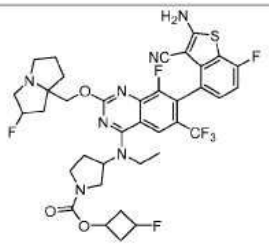
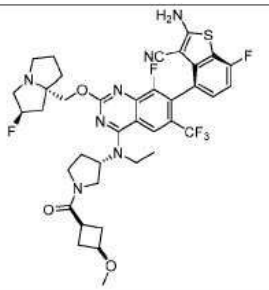
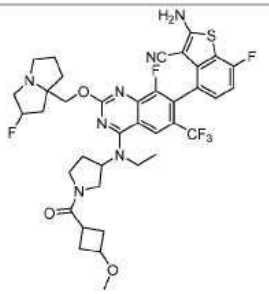
[4258]

771a		
772		LCMS m/z [M+1]: 770.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.28-7.16 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.35 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.10-5.00 (m, 1H), 4.30-4.17 (m, 2H), 4.08-3.97 (m, 1H), 3.90-3.81 (m, 3H), 3.76-3.40 (m, 2H), 3.23-3.12 (m, 3H), 3.00 (s, 1H), 2.54-2.17 (m, 5H), 2.15-1.94 (m, 3H), 1.90-1.82 (m, 1H), 1.57-1.51 (m, 1H), 1.50-1.40 (m, 3H), 0.99-0.80 (m, 5H).
772a		
773		LCMS m/z [M+1]: 784.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.25-7.22 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.38 (s, 0.53H), 5.24 (s, 0.54H), 5.15 (s, 2H), 4.49-4.28 (m, 6H), 3.28-3.20 (m, 3H), 3.10-2.93 (m, 7H), 2.55-2.51 (m, 2H), 2.35-2.14 (m, 3H), 2.03-1.89 (m, 3H), 1.17-1.13 (m, 3H).

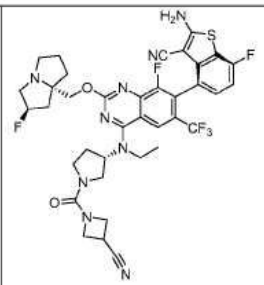
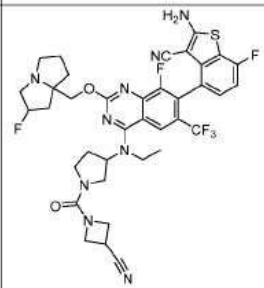
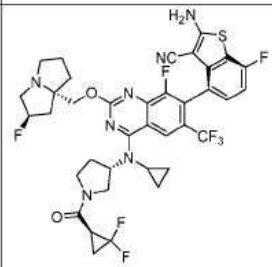
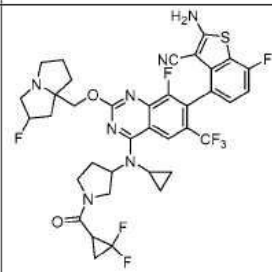
773a		
774		LCMS m/z [M+1]: 770.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (d, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 5.16-4.98 (m, 1H), 4.29-4.22 (m, 2H), 4.07-3.98 (m, 1H), 3.88-3.82 (m, 2H), 3.71-3.36 (m, 3H), 3.23-3.12 (m, 3H), 2.99 (s, 1H), 2.62-2.18 (m, 5H), 2.15-2.08 (m, 1H), 2.05-1.96 (s, 2H), 1.90-1.80 (m, 1H), 1.53-1.43 (m, 4H), 0.96-0.85 (m, 5H).
775		LCMS m/z [M+1]: 771.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.20 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.42 (s, 0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 5.23-5.18 (m, 1H), 4.42-4.31 (m, 2H), 3.86-3.37 (m, 10H), 3.12 (s, 1H), 2.58-2.54 (m, 1H), 2.43-2.20 (m, 4H), 2.07-1.93 (m, 4H), 1.40-1.28 (m, 3H), 0.79-0.65 (m, 4H).
775a		

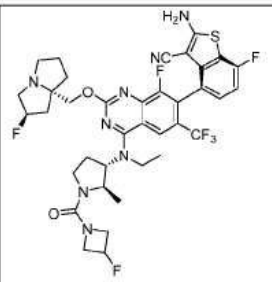
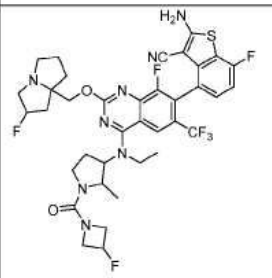
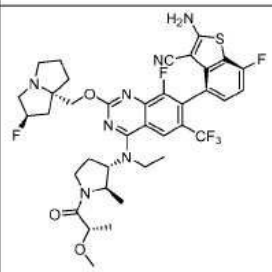
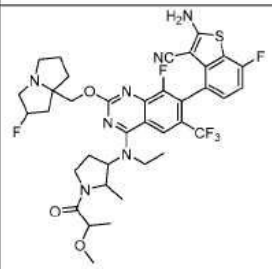
[4259]

[4260]

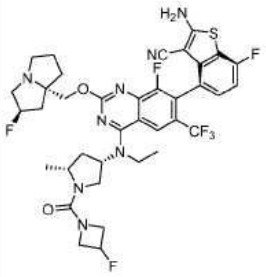
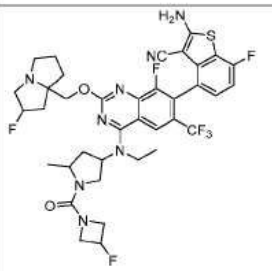
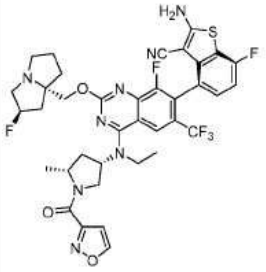
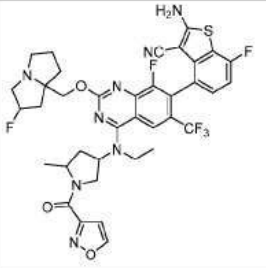
776		LCMS m/z [M+1]: 792.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.73 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.50-4.97 (m, 1H), 4.83-4.78 (m, 0.5H), 4.69 (s, 0.5H), 4.61-4.51 (m, 1H), 4.33-4.23 (m, 2H), 4.00-3.90 (m, 1H), 3.89-3.82 (m, 2H), 3.79-3.70 (m, 1H), 3.61-3.53 (m, 1H), 3.50-3.32 (m, 2H), 3.27-3.21 (m, 2H), 3.06-2.99 (m, 1H), 2.94-2.84 (m, 2H), 2.51-2.42 (m, 1H), 2.40-2.21 (m, 5H), 2.16-2.10 (m, 1H), 2.04-1.96 (m, 2H), 1.93-1.85 (m,1H), 1.45 (t, 3H).
776a		
777		LCMS m/z [M+1]: 788.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (d, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.99-5.04 (m, 1H), 4.19-4.30 (m, 2H), 3.97-4.01 (m, 1H), 3.84-3.87 (m, 4H), 3.41-3.64 (m, 3H), 3.22-3.24 (m, 5H), 3.02-3.05 (m, 1H), 2.85-2.91 (m, 1H), 1.88-2.51 (m, 12H), 1.42-1.47 (m, 3H).
777a		

[4261]

778		LCMS m/z [M+1]: 784.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.94-5.00 (m, 1H), 4.36 (t, 1H), 4.22-4.30 (m, 3H), 4.14 (m, 1H), 3.79-3.89 (m, 3H), 3.54-3.69 (m, 3H), 3.41-3.48 (m, 1H), 3.33-3.37 (m, 1H), 3.24-3.28 (m, 2H), 3.00-3.03 (m, 1H), 2.11-2.48 (m, 6H), 1.96-2.02 (m, 2H), 1.90 (t, 1H), 1.45 (m, 3H).
778a		
779		LCMS m/z [M+1]: 792.77 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.74-8.71(m, 1H), 7.25-7.22 (m, 1H) 7.04-6.99 (m, 1H), 5.48 (s, 0.5H), 5.35 (s, 0.5H), 4.93-4.86 (m, 1H), 4.35-4.18 (m, 3H), 3.83-3.47 (m, 7H), 3.25-3.13 (m, 1H), 2.85-2.44(m, 3H), 2.44-1.80 (m, 8H),1.17-1.03 (m, 1H),0.76-0.71 (m, 1H).
779a		

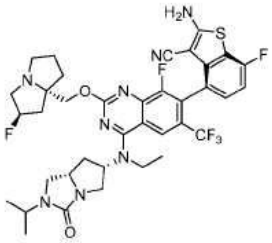
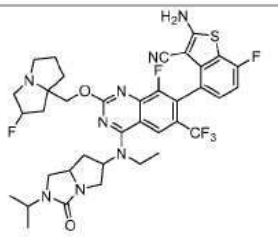
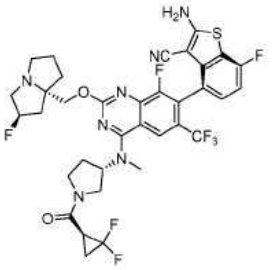
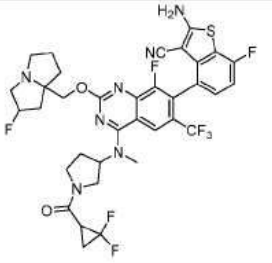
780		LCMS m/z [M+1]: 791.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 1H), 5.25 (s, 1H), 4.36-4.54 (m, 3H), 4.14-4.28 (m, 4H), 3.89-3.98 (m, 2H), 3.75-3.80 (m, 1H), 3.63-3.67 (m, 1H), 3.37-3.50 (m, 2H), 3.12-3.23 (m, 2H), 3.01-3.07 (m, 1H), 2.56-2.66 (m, 1H), 2.20-2.36 (m, 3H), 2.10-2.16 (m, 1H), 1.87-2.02 (m, 3H), 1.46 (t, 3H), 1.30 (t, 3H).
780a		
781		LCMS m/z [M+1]: 776.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.51-4.75 (m, 2H), 4.30-4.33 (m, 1H), 4.05-4.24 (m, 3H), 3.80-3.84 (m, 2H), 3.57-3.64 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 3.21-3.27 (m, 3H), 2.99-3.03 (m, 1H), 2.44-2.49 (m, 2H), 2.12-2.34 (m, 3H), 1.88-2.02 (m, 3H), 1.38-1.49 (m, 3H), 1.22-1.36 (m, 6H).
781a		

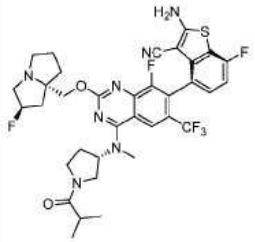
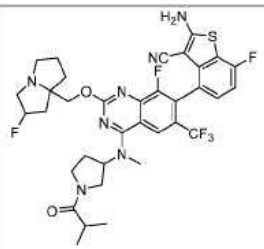
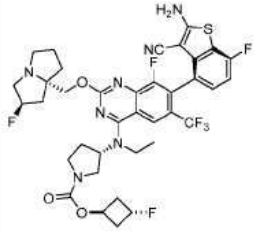
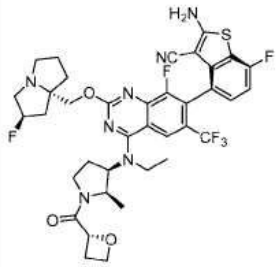
[4262]

782		LCMS m/z [M+1]: 791.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38-5.36 (m,1H), 5.25-5.21 (m,1H), 4.82-4.79 (m, 1H), 4.44-4.36 (m, 1H), 4.33-4.25 (m, 2H), 4.20-4.15 (m, 1H), 4.14-4.10 (m, 1H), 4.04-3.98 (m, 1H), 3.95-3.83 (m, 4H), 3.45 (t, 1H), 3.26-3.18 (m, 2H), 3.06-2.99 (m, 1H), 2.56-2.50 (m, 1H), 2.35-1.97 (m, 7H) , 1.95-1.88 (m, 1H), 1.46 (t, 3H), 1.37 (d, 3H).
782a		
783		LCMS m/z [M+1]: 785.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.82-8.80 (m, 1H), 8.30-8.25 (m, 1H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.03-6.99 (m,1H), 6.81-6.77 (m,1H), 5.45 (s, 0.5H), 5.32 (s, 0.5H), 4.94-4.89 (m,1H) , 4.58-4.53 (m, 1H), 4.52-4.47 (m, 1H), 4.41-4.27 (m, 2H), 3.96-3.86 (m, 3H), 3.56-3.48 (m, 2H), 3.23-3.16 (m, 1H) , 2.72-2.65 (m, 1H), 2.45-2.31 (m,2H), 2.29-2.04 (m, 5H), 2.03-1.95 (m, 1H), 1.59-1.42 (m, 6H).
783a		

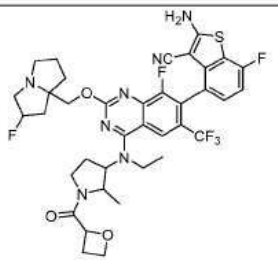
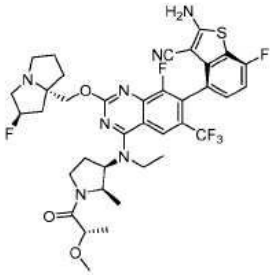
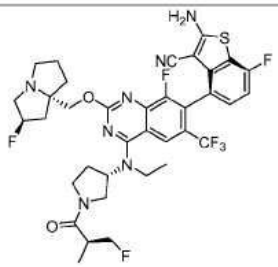
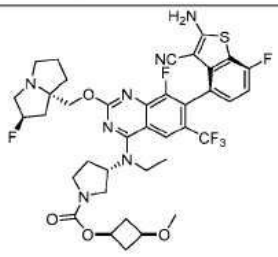
[4263]

[4264]

784		LCMS m/z [M+1]: 773.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.19 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.39-5.34 (m, 0.5H), 5.30-5.21 (m, 1.5H), 4.32 (d, 1H), 4.22 (d, 1H), 4.16-4.08 (m, 1H), 3.93-3.83 (m, 1H), 3.81-3.66 (m, 2H), 3.63-3.50 (m, 3H), 3.43 (d, 1H), 3.28-3.14 (m, 3H), 3.04-2.97 (m, 1H), 2.40-2.20 (m, 3H), 2.18-2.12 (m, 1H), 2.03-1.94 (m, 2H) 1.94-1.84 (m, 2H), 1.36 (t, 3H), 1.20 (dq, 6H).
784a		
785		LCMS m/z [M+1]: 766.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.30 (d, 1H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38-5.35 (m, 0.5H), 5.35-5.26 (m, 1H), 5.25-5.21 (m, 0.5H), 4.36-4.22 (m, 2H), 4.22-4.17 (m, 0.5H), 4.06-4.00 (m, 0.5H), 3.97-3.90 (m, 0.5H), 3.87-3.75 (m, 1.5H), 3.63-3.50 (m, 1H), 3.49-3.43 (m, 3H), 3.34-3.31 (m, 1H), 3.27-3.21 (m, 2H), 3.06-2.98 (m, 1H), 2.93-2.82 (m, 1H), 2.52-2.36 (m, 2H), 2.34-1.95 (m, 6H), 1.92-1.75 (m, 2H).
785a		

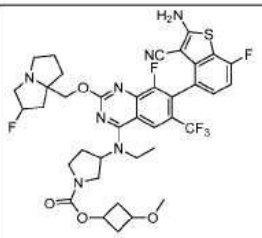
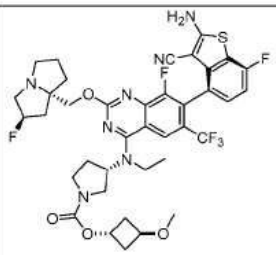
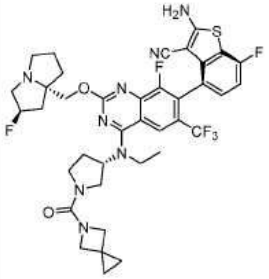
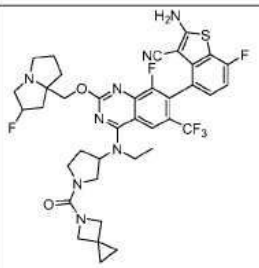
786		LCMS m/z [M+1]: 732.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.30 (d, 1H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.41-5.36 (m, 0.5H), 5.35-5.22 (m, 1.5H), 4.37-4.22 (m, 2H), 4.18-3.97 (m, 1H), 3.95-3.77 (m, 1H), 3.72-3.62 (m, 1H), 3.58-3.32 (m, 2H), 3.45 (d, 3H), 3.28-3.22 (m, 2H), 3.10-3.00 (m, 1H), 2.88-2.76 (m, 1H), 2.49-2.42 (m, 1H), 2.40-2.28 (m, 2H), 2.27-2.12 (m, 2H), 2.06-1.96 (m, 2H), 1.95-1.85 (m, 1H), 1.16-1.11 (m, 6H).
786a		
787		LCMS m/z [M+1]: 792.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.04-6.98 (t, 1H), 5.39-5.34 (m, 0.5H), 5.33-5.27 (m, 0.5H), 5.25-5.21 (m, 0.5H), 5.20-5.10 (m, 1.5H), 5.06-4.97 (m, 1H), 4.34-4.20 (dq, 2H), 3.97-3.69 (m, 4H), 3.60-3.52 (m, 1H), 3.48-3.40 (m, 1H), 3.27-3.11 (m, 3H), 3.05-2.97 (m, 1H), 2.65-2.08 (m, 9H), 2.02-1.84 (m, 3H), 1.44 (t, 3H).
788		LCMS m/z [M+1]: 774.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.2269-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.46-5.39 (m, 1H), 5.31-5.17 (m, 1H), 5.04-4.94 (m, 1H), 4.80-4.66 (m, 2H), 4.64-4.58 (m, 1H), 4.37-4.20 (m, 2H), 4.10-3.98 (m, 1H), 3.93-3.84 (m, 1H), 3.80-3.68 (m, 1H), 3.63-3.52 (m, 1H), 3.44-3.37 (m, 1H), 3.09-3.01 (m, 1H), 2.98-2.79 (m, 2H), 2.64-2.52 (m, 1H), 2.49-2.34 (m, 2H), 2.29-2.21 (m, 1H), 2.17-2.11 (m, 1H), 2.05-1.89 (m, 3H), 1.46-1.24 (m, 6H), 1.03-0.94 (m, 2H).

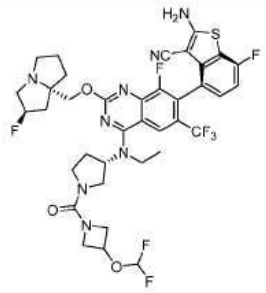
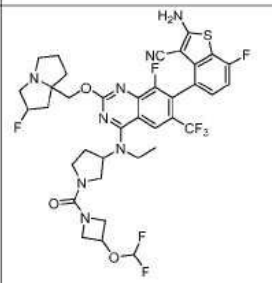
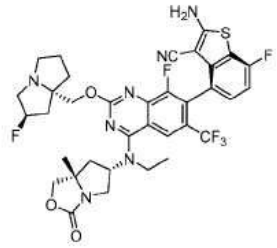
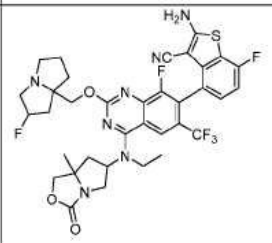
[4265]

788a		
789		LCMS m/z [M+1]: 776.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.36-8.27 (m, 1H), 7.26-7.20 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.47 (s, 0.5H), 5.33 (s, 0.5H), 5.14-5.04 (m, 1H), 4.76-4.68 (m, 1H), 4.56-4.46 (m, 1H), 4.42-4.35 (m, 1H), 4.21-4.13 (m, 1H), 4.10-4.03 (m, 1H), 3.97-3.81 (m, 2H), 3.78-3.70 (m, 1H), 3.63-3.49 (m, 2H), 3.37-3.32 (m, 3H), 3.23-3.14 (m, 1H), 2.70-2.58 (m, 1H), 2.53-2.34 (m, 3H), 2.26-1.95 (m, 5H), 1.45-1.32 (m, 6H), 1.13-1.07 (m, 1H), 1.00-0.89 (m, 2H).
790		LCMS m/z [M+1]: 764.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.28 (d, J=12.2, 1H), 7.27 – 7.19 (m, 1H), 7.07 – 6.98 (m, 1H), 5.50 (s, 0.5H), 5.37 (s, 0.5H), 5.08 (d, J=35.3, 3H), 4.69 – 4.23 (m, 5H), 3.96 (dd, J=48.8, 9.8, 3H), 3.76 – 3.55 (m, 4H), 2.39 (dd, J=43.1, 32.4, 5H), 2.10 (d, J=55.3, 4H), 1.56 – 1.36 (m, 3H), 1.14 (dt, J=30.2, 7.1, 3H).
791		LCMS m/z [M+1]: 804.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23(s, 1H), 7.23-7.20(m, 1H), 7.01-6.99 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.08-5.04 (m, 2H), 4.64-4.60 (m, 1H), 4.30-4.24 (m, 2H), 3.96-3.72 (m, 4H), 3.58-3.31 (m, 3H), 3.23-3.15 (m, 5H), 3.03 (m, 1H), 2.80-2.74(m, 2H), 2.50-2.35 (m, 5H), 2.21-1.99 (m, 5H), 1.48-1.44 (m, 3H).

[4266]

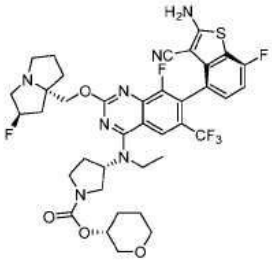
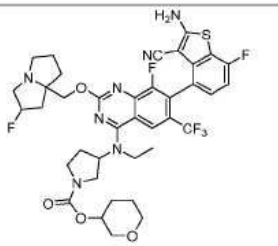
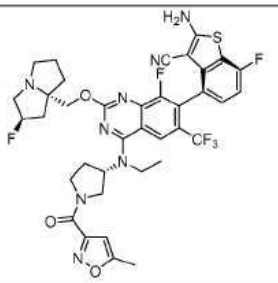
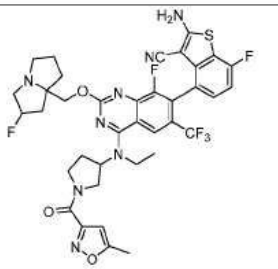
[4267]

791a		
792		LCMS m/z [M+1]: 804.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23(s, 1H), 7.23-7.20(m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.08-5.04 (m, 2H), 4.30-4.24 (m, 2H), 4.08 (s, 1H), 3.96-3.72 (m, 4H), 3.58-3.31 (m, 3H), 3.23-3.15 (m, 5H), 3.03 (m, 1H), 2.45-1.88 (m, 12H), 1.43-1.28 (m, 3H).
793		LCMS m/z [M+1]: 785.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.25 – 7.18 (m, 1H), 7.05 – 6.97 (m, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.03 – 4.94 (m, 2H), 4.35 – 4.22 (m, 2H), 4.15 (d, J=7.8, 2H), 4.06 (d, J=7.8, 2H), 3.95 – 3.79 (m, 3H), 3.77 – 3.66 (m, 1H), 3.63 – 3.54 (m, 1H), 3.53 – 3.45 (m, 2H), 3.27 – 3.17 (m, 3H), 3.09 – 2.98 (m, 1H), 2.52 – 2.42 (m, 1H), 2.39 – 2.20 (m, 3H), 2.19 – 2.11 (m, 1H), 2.07 – 1.96 (m, 2H), 1.94 – 1.85 (m, 1H), 1.46 (t, J=6.9, 3H), 0.65 (s, 4H).
793a		

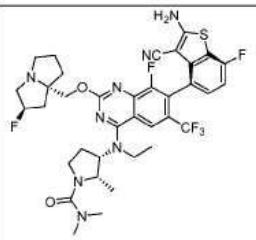
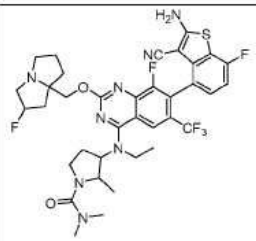
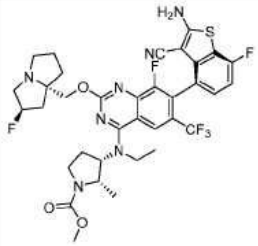
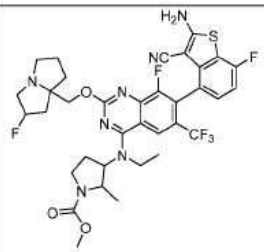
794		LCMS m/z [M+1]: 825.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.28 – 7.15 (m, 1H), 7.09 – 6.94 (m, 1H), 6.45 (t, J=74.1, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.04 – 4.92 (m, 2H), 4.43 – 4.20 (m, 3H), 4.14 – 4.04 (m, 1H), 4.04 – 3.95 (m, 1H), 3.95 – 3.78 (m, 3H), 3.76 – 3.64 (m, 1H), 3.63 – 3.52 (m, 1H), 3.52 – 3.39 (m, 1H), 3.31 – 3.20 (m, 4H), 3.10 – 2.97 (m, 1H), 2.55 – 2.09 (m, 5H), 2.08 – 1.81 (m, 3H), 1.46 (t, J=6.9, 3H).
794a		
795		LCMS m/z [M+1]: 746.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.17 (s, 1H), 7.23-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 5.13-5.07 (m, 1H), 4.59 (s, 1H), 4.51 (d, 1H), 4.36-4.31 (m, 1H), 4.29-4.22 (m, 2H), 3.89-3.81 (m, 2H), 3.28-3.21 (m, 2H), 3.10-3.03 (m, 1H), 2.62-2.56 (m, 1H), 2.51-2.39 (m, 1H), 2.35-2.29 (m, 1H), 2.25-2.18 (m, 2H), 2.07-1.99 (m, 2H), 1.94-1.88 (m, 1H), 1.50-1.39 (m, 6H).
795a		

[4268]

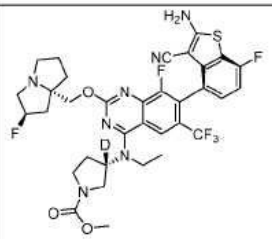
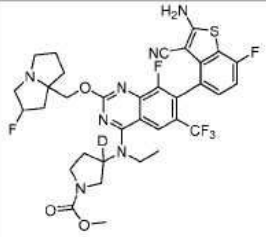
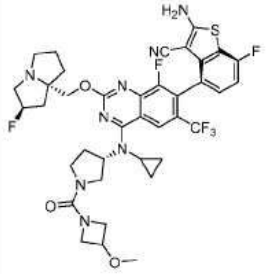
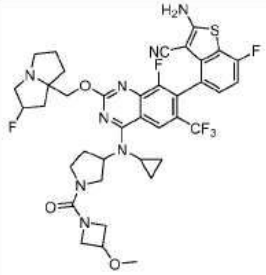
[4269]

796		LCMS m/z [M+1]: 804.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.03 (s, 1H), 4.66 (s, 1H), 4.32-4.20 (m, 2H), 3.98-3.83 (m, 3H), 3.80-3.72 (m, 2H), 3.66-3.56 (m, 4H), 3.48-3.40 (m, 1H), 3.26-3.15 (m, 3H), 3.04-2.98 (m, 1H), 2.51-2.43 (m, 1H), 2.37-2.32 (m, 1H), 2.28-2.07 (m, 3H), 2.03-1.94 (m, 3H), 1.90-1.76 (m, 3H), 1.57 (s, 1H), 1.45 (t, 3H).
796a		
797		LCMS m/z [M+1]: 784.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.25 (s, 1H), 7.27 – 7.16 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.9, 1H), 6.46 (s, 1H), 5.35 (s, 1H), 5.22 (s, 1H), 5.11 – 4.97 (m, 1H), 4.60 – 4.42 (m, 1H), 4.39 – 4.12 (m, 3H), 4.11 – 3.76 (m, 4H), 3.73 – 3.58 (m, 8.9, 1H), 3.26 – 3.14 (m, 2H), 3.08 – 2.95 (m, 1H), 2.66 – 2.05 (m, 8H), 2.04 – 1.80 (m, 3H), 1.49 (t, J=6.9, 3H).
797a		

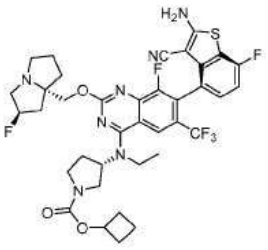
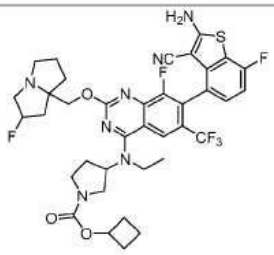
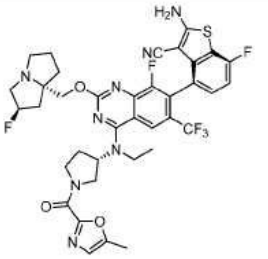
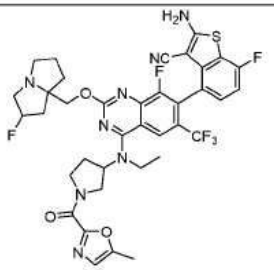
[4270]

798		LCMS m/z [M+1]: 761.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.43 (s, 0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 4.59 (s,1H) , 4.40 (s, 1H), 4.08-4.04 (m, 1H), 3.92-3.85 (m, 2H), 3.59-3.44 (m, 2H), 3.38-3.35 (m, 2H), 3.15-3.03 (m, 2H) , 2.90 (s, 6H), 2.49-2.41 (m,2H), 2.35-2.21 (m, 3H), 2.07-1.95 (m, 3H), 1.43 (t, 3H), 1.05 (d, 3H).
798a		
799		LCMS m/z [M+1]: 748.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.31 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.81-4.71 (m,2H) , 4.33-4.21 (m, 2H), 4.09-3.86 (m, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.50-3.37 (m, 2H), 3.25-3.19 (m, 2H), 3.06-3.00 (m, 1H) , 2.55-2.35 (m, 3H), 2.28-2.11 (m,3H), 2.04-1.96 (m, 2H), 1.47-1.37 (m, 3H), 1.47 (d, 3H).
799a		

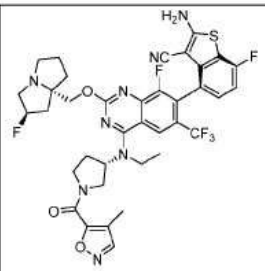
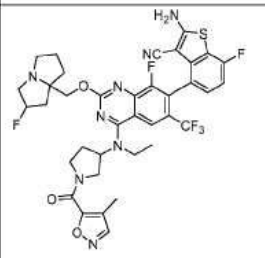
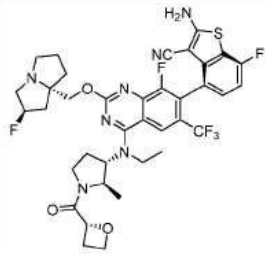
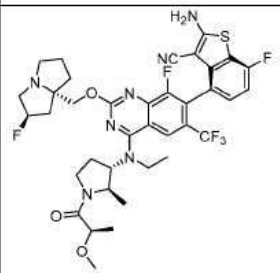
[4271]

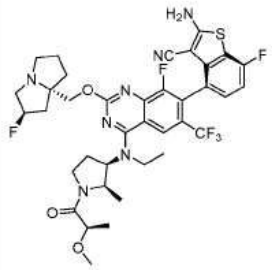
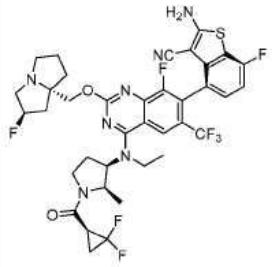
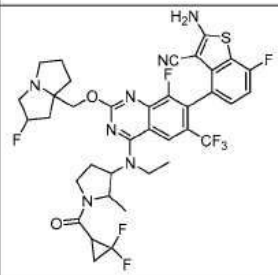
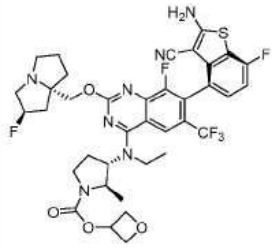
800		LCMS m/z [M+1]: 735.2. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ8.22 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.378-5.24 (d, J=54.0 Hz, 1H), 4.31-4.23 (m, 2H), 3.92-3.85 (m, 4H), 3.72 (s, 3H), 3.57 (d, J=10.8 Hz, 1H), 3.50-3.40 (m, 1H), 3.16-3.21 (m, 3H), 3.95-2.95 (m, 1H), 2.50-1.85 (m, 8H), 1.45(t, J=7.2 Hz, 3H).
800a		
801		LCMS m/z [M+1]: 801.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD): 8.87 (s, 1 H), 7.17-7.26 (m, 1 H), 6.96-7.05 (m, 1 H), 5.38 (s, 0.5 H), 5.24 (s, 0.5 H), 4.73-4.83 (m, 1 H), 4.59 (s, 0.5 H), 4.12-4.30 (m, 4.5 H), 4.02-4.12 (m, 1 H),3.80-3.96(m, 2 H), 3.59-3.76 (m, 2 H),3.41-3.54(m, 2 H), 3.18-3.28 (m, 3 H), 2.96-3.08 (m, 1H), 2.45-2.71 (m, 2 H), 2.14-2.32 (m, 2 H), 1.82-2.06 (m, 3 H), 0.94-1.09 (m, 2 H), 0.63-0.80 (m, 2 H).
801a		

[4272]

802		LCMS m/z [M+1]: 774.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 6.98-7.03 (m, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.93-4.97 (m, 2H), 4.22-4.26 (m, 2H), 3.75-3.85 (m, 3H), 3.71-3.78 (m, 1H), 3.54-3.58 (m, 1H), 3.39-3.47 (m, 1H), 3.14-3.22 (m, 3H), 2.97-3.01 (m, 1H), 2.19-2.47 (m, 6H), 2.09-2.15 (m, 3H), 1.94-2.00 (m, 2H), 1.79-1.89 (m, 2H). 1.60-1.67 (m, 1H), 1.45 (t, 3H).
802a		
803		LCMS m/z [M+1]: 785.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.26 (s, 2H), 7.28 – 7.18 (m, 1H), 7.08 – 6.93 (m, 2H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.13 – 4.96 (m, 1H), 4.74 – 4.64 (m, 1H), 4.63 – 4.51 (m, 1H), 4.40 – 4.00 (m, 4H), 3.98 – 3.80 (m, 2H), 3.66 (d, J=20.6, 1H), 3.29 – 3.18 (m, 2H), 3.09 – 2.97 (m, 1H), 2.69 – 2.34 (m, 5H), 2.31 – 2.06 (m, 3H), 2.06 – 1.82 (m, 3H), 1.59 – 1.43 (m, 3H).
803a		

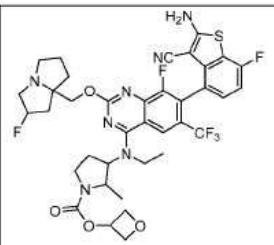
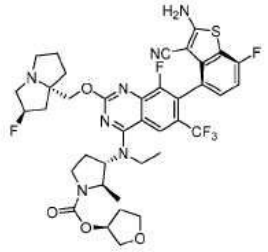
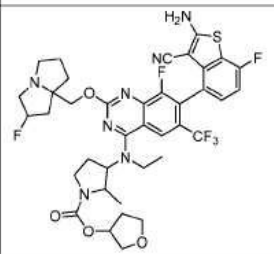
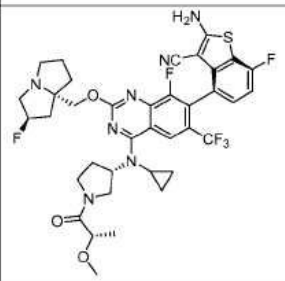
[4273]

804		LCMS m/z [M+1]: 785.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.39 (d, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.34 (s, 0.5H), 5.21 (s, 0.5H), 5.03-5.08 (m, 1H), 4.40-4.45 (m, 1H), 4.16-4.24 (m, 3H), 3.80-4.03 (m, 4H), 3.63-3.70 (m, 1H), 3.15-3.24 (m, 2H), 3.01(s, 1H), 2.45-2.62 (m, 2H), 2.08-2.32 (m, 6H), 1.85-2.07 (m, 3H), 1.45-1.50(m, 3H).
804a		
805		LCMS m/z [M+1]: 774.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.21-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.36-5.51 (m, 1.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.69-4.74 (m, 1H), 4.53-4.62 (m, 3H), 4.17-4.28 (m, 2H), 3.75-3.90 (m, 2H), 3.75-3.71 (m, 3H), 3.13-3.26 (m, 2H), 2.79-3.02 (m, 3H), 2.46-2.57 (m, 1H), 2.21-2.43 (m, 3H), 2.10-2.12 (m, 1H), 1.86-2.03 (m, 3H), 1.31-1.45 (m, 6H).
806		LCMS m/z [M+1]: 776.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.70-4.76 (m, 1H), 4.46-4.54 (m, 1H), 4.14-4.34 (m, 3H), 3.92-4.08 (m, 1H), 3.50-3.84 (m, 3H), 3.33-3.35 (m, 3H), 3.18-3.27 (m, 3H), 2.99-3.04 (m, 1H), 2.44-2.49 (m, 2H), 2.11-2.36 (m, 3H), 1.86-2.02 (m, 3H), 1.29-1.39 (m, 9H).

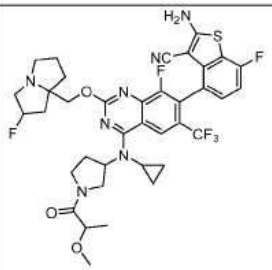
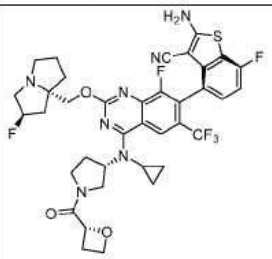
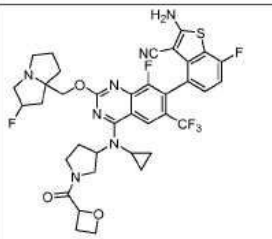
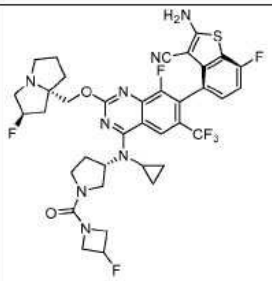
807		LCMS m/z [M+1]: 776.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.30 (s, 1H), 7.26-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.04-4.98 (m, 1H), 4.76-4.67 (m, 1H), 4.59 (s, 1H), 4.35-4.15 (m, 3H), 4.07-4.84 (m, 3H), 3.68-3.61 (m, 1H), 3.36-3.32 (m, 3H), 3.25-3.18 (m, 2H), 3.04-2.97 (m, 1H), 2.66-2.56 (m, 1H), 2.51-2.45 (m, 1H), 2.35-2.25 (m, 2H), 2.10-1.94 (m, 3H), 1.91-1.84 (m, 1H), 1.40-1.29 (m, 6H), 1.11-0.93 (m, 3H).
808		LCMS m/z [M+1]: 794.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.32-8.21 (m, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.07-4.98 (m, 1H), 4.81-4.73 (m, 1H), 4.64-4.58 (m, 1H), 4.34-4.21 (m, 2H), 4.08-4.01 (m, 1H), 3.97-3.89 (m, 1H), 3.85.3.77 (m, 1H), 3.69-3.56 (m, 1H), 3.25-3.19 (m, 2H), 3.01-2.84 (m, 2H), 2.67-2.49 (m, 2H), 2.39-2.21 (m, 2H), 2.11-1.97 (m, 3H), 1.86-1.78 (m, 1H), 1.55-1.24 (m, 6H), 1.10 (d, 1H), 1.01 (d, 1H).
808a		
809		LCMS m/z [M+1]: 790.3. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.45-5.36 (m, 1.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.93-4.89 (m, 2H), 4.70-4.58 (m, 3H), 4.38-4.17 (m, 3H), 3.97-3.76 (m, 3H), 3.60-3.50 (m, 1H), 2.27-3.18 (m, 3H), 3.06-2.98 (m, 1H), 2.55-2.46 (m, 1H), 2.42-2.20 (m, 3H), 2.16-2.08 (m, 1H), 2.05-1.95 (m, 2H), 1.92-1.85 (m, 1H), 1.49-1.32 (m, 6H).

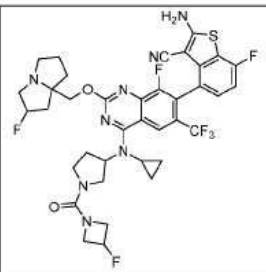
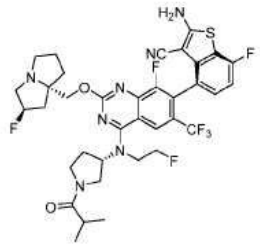
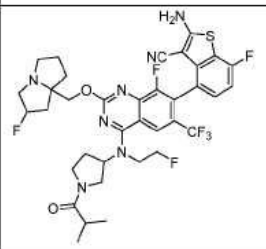
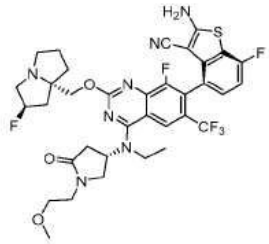
[4274]

[4275]

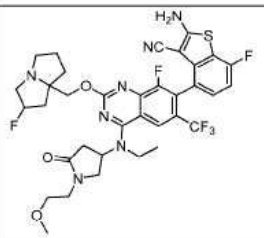
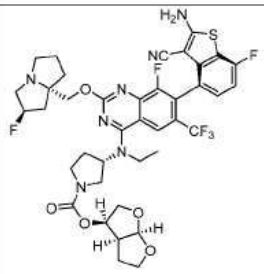
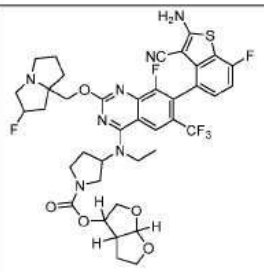
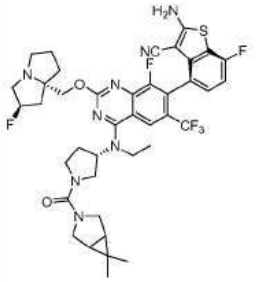
809a		
810		LCMS m/z [M+1]: 804.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.30-5.22 (m, 1.5H), 4.72-4.56 (m, 2H), 4.33-4.20 (m, 3H), 3.97-3.75 (m, 7H), 3.50-3.44 (m, 1H), 3.26-3.20 (m, 2H), 3.05-2.97 (m, 1H), 2.54-2.32 (m, 3H), 2.28-2.14 (m, 3H), 2.13-1.95 (m, 4H), 1.91-1.84 (m, 1H), 1.42 (m, 3H), 1.36 (d, 3H).
810a		
811		LCMS m/z [M+1]: 774.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.70 (d, J=4.4, 1H), 7.28 – 7.16 (m, 1H), 7.07 – 6.97 (m, 1H), 5.45 (s, 0.5H), 5.30 (d, J=13.1, 0.5H), 4.93 (s, 1H), 4.59 (s, 1H), 4.48 – 4.07 (m, 4H), 4.07 – 3.96 (m, 0.5H), 3.88 (s, 0.5H), 3.81 – 3.71 (m, 1H), 3.70 – 3.34 (m, 6H), 3.13 (s, 1H), 2.81 – 1.84 (m, 9H), 1.34 (dd, J=14.1, 6.6, 3H), 1.06 (d, J=7.0, 2H), 0.71 (s, 2H).

[4276]

811a		
812		LCMS m/z [M+1]: 772.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.72 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.08 – 6.95 (m, 1H), 5.44 (dd, J=23.1, 7.4, 1H), 5.34 (s, 0.5H), 5.18 (s, 0.5H), 4.82 – 4.56 (m, 3H), 4.42 (dd, J=26.5, 11.0, 1H), 4.32 – 4.18 (m, 1H), 4.04 – 3.92 (m, 1H), 3.84 – 3.45 (m, 5H), 3.13 (s, 2H), 3.05 – 1.76 (m, 11H), 1.14 – 0.96 (m, 2H), 0.73 (d, J=4.2, 2H).
812a		
813		LCMS m/z [M+1]: 789.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.71 (s, 1H), 7.23 (dd, J=8.2, 4.9, 1H), 7.07 – 6.96 (m, 1H), 5.47 (s, 0.5H), 5.38 (s, 0.5H), 5.34 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.81 (d, J=8.1, 1H), 4.60 (s, 1H), 4.47 – 4.24 (m, 3H), 4.07 (dd, J=16.3, 8.4, 3H), 3.80 – 3.41 (m, 6H), 3.16 (d, J=27.4, 2H), 2.71 – 1.90 (m, 8H), 1.07 (t, J=16.7, 2H), 0.73 (s, 2H).

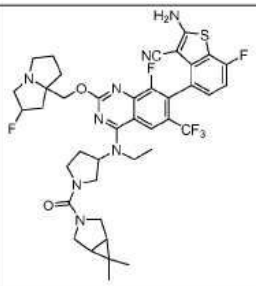
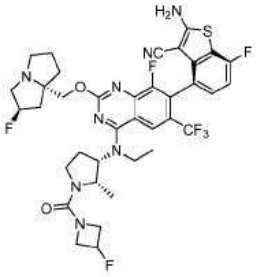
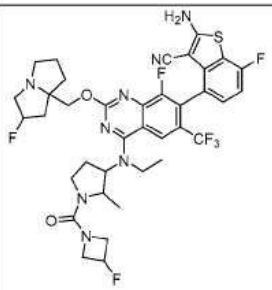
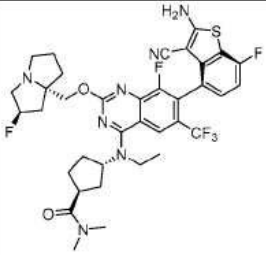
813a		
814		LCMS m/z [M+1]: 764.78 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.18-8.24 (m, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 6.98-7.05 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.92-5.13 (m, 2H), 4.55-4.84 (m, 3H), 4.23-4.39 (m, 2H), 4.06-4.19 (m, 2H), 3.88-4.00 (m, 1H), 3.77-3.85 (m, 1H), 3.61-3.70 (m, 1H), 3.34-3.49 (m, 2H), 3.01-3.12 (m, 1H), 2.75-2.87 (m, 1H), 2.12-2.50 (m, 5H), 1.88-2.08 (m, 3H), 1.06-1.19 (m, 6H).
814a		
815		LCMS m/z [M+1]: 748.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.15 (s, 1H), 7.24-7.17 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.42-5.36 (m, 0.5H), 5.28-5.23 (m, 0.5H), 4.84-4.75 (m, 1H), 4.27-4.13 (m, 2H), 4.05-3.97 (m, 1H), 3.91-3.76 (m, 3H), 3.72-3.55 (m, 3H), 3.47-3.40 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.28-3.11 (m, 3H), 3.07-2.94 (m, 2H), 2.90-2.81 (m, 1H), 2.41-2.26 (m, 1H), 2.25-2.10 (m, 2H), 2.03-1.86 (m, 3H), 1.56-1.45 (m, 3H).

[4277]

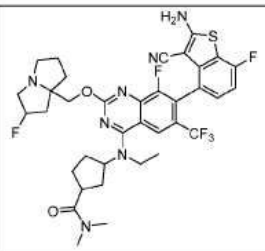
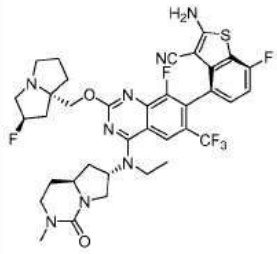
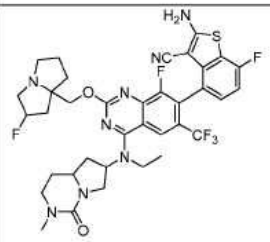
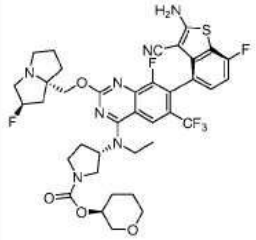
815a		
816		LCMS m/z [M+1]: 832.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25-8.19 (m, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.68 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.19-5.15 (m, 1H), 5.07-5.00 (m, 1H), 4.35-4.21 (m, 2H), 4.06-3.74 (m, 8H), 3.65-3.35 (m, 3H), 3.27-3.22 (m, 2H), 3.13-3.01 (m, 2H), 2.51-2.27 (m, 3H), 2.24-2.07 (m, 3H), 2.02-1.86 (m, 4H), 1.48-1.40 (m, 3H).
816a		
817		LCMS m/z [M+1]: 813.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38-5.35 (m, 0.5H), 5.26-5.21 (m, 0.5H), 5.01-4.94 (m, 1H), 4.34-4.22 (m, 2H), 3.92-3.78 (m, 3H), 3.71-3.57 (m, 4H), 3.54-3.46 (m, 2H), 3.43-3.39 (m, 1H), 3.28-3.16 (m, 3H), 3.06-2.99 (m, 1H), 2.43-2.20 (m, 4H), 2.17-2.10 (m, 1H), 2.04-1.95 (m, 2H), 1.93-1.85 (m, 1H), 1.45 (t, 3H), 1.42-1.38 (m, 2H), 1.04 (s, 3H), 0.92 (s, 3H).

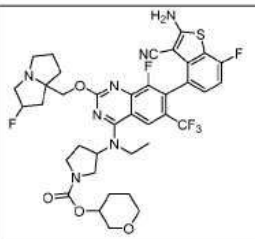
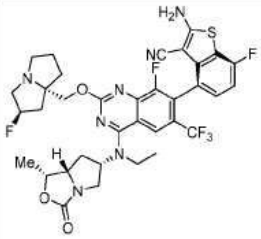
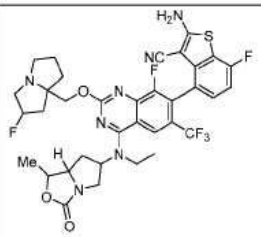
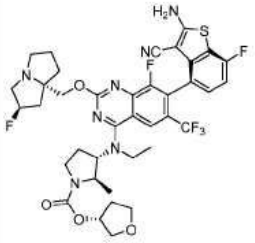
[4278]

[4279]

817a		
818		LCMS m/z [M+1]: 791.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.29 (s, 1H), 7.26-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 1H), 5.24 (s,1H), 4.82-4.71 (m, 2H), 4.43-4.20 (m, 4H), 4.18-3.97 (m, 3H), 3.95-3.86(m, 1H), 3.70-3.63 (m, 1H), 3.48-3.41 (m, 1H), 3.26-3.18 (m, 3H) , 3.07-2.99 (m, 1H), 2.56-2.48 (m, 1H), 2.46-2.38 (m, 1H),2.33-2.14 (m, 3H), 2.04-1.95 (m, 2H), 1.94-1.87 (m,1H), 1.40 (t, 3H), 1.01 (d, 3H).
818a		
820		LCMS m/z [M+1]: 746.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD): 8.23 (s, 1 H), 7.19-7.23 (m, 1 H), 6.98-7.03 (m, 1 H), 5.40 (s, 0.5 H), 5.26 (s, 0.5 H), 4.98-5.03 (m, 1 H), 4.25-4.41 (m, 2 H), 3.74-3.94 (m, 2 H), 3.36-3.55 (m, 2 H),3.22-3.27 (m, 1 H), 3.01-3.18 (m, 4 H),2.94 (s, 3 H), 1.60-2.46 (m, 13 H), 1.43-1.46 (m, 3 H).

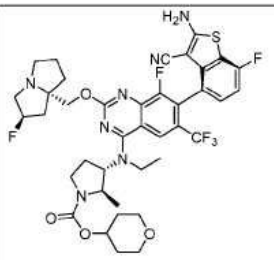
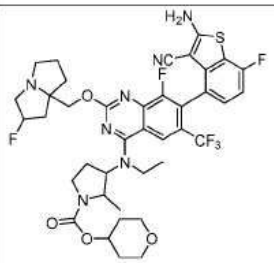
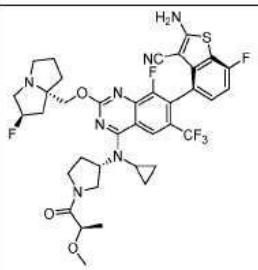
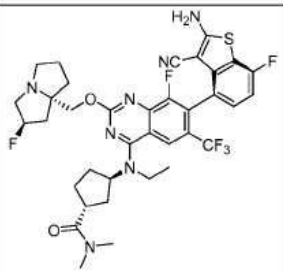
[4280]

820a		
821		LCMS m/z [M+1]: 759.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD): 8.16-8.25 (m, 1 H), 7.18-7.24 (m, 1 H), 6.97-7.04 (m, 1 H), 5.37 (s, 0.5 H), 5.23 (s, 0.5 H), 4.91-5.00 (m, 1 H), 4.08-4.32 (m, 3 H), 3.71-4.02 (m, 3 H), 3.55-3.67 (m, 1 H),3.39-3.49 (m, 1 H), 3.11-3.28 (m, 4 H),2.98-3.08 (m, 1 H), 2.93 (s, 1 H), 2.13-2.66 (m, 6 H), 1.89-2.05 (m, 3 H), 1.58-1.72 (m, 1 H), 1.38-1.48 (m, 3 H).
821a		
822		LCMS m/z [M+1]: 804.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.01-5.05 (m, 1H), 4.64-4.68 (m, 1H), 4.22-4.31 (m, 2H), 3.85-4.00 (m, 3H), 3.72-3.78 (m, 2H), 3.58-3.66 (m, 4H), 3.41-3.47 (m, 1H), 3.12-3.25 (m, 3H), 2.98-3.02 (m, 1H), 2.44-2.49 (m, 1H), 2.20-2.37 (m, 3H), 2.11-2.17 (m, 1H), 1.79-2.01 (m, 6H), 1.57 (s, 1H), 1.45 (t, 3H).

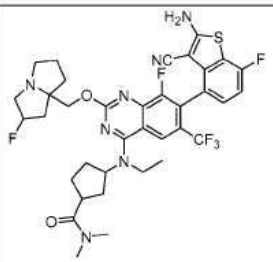
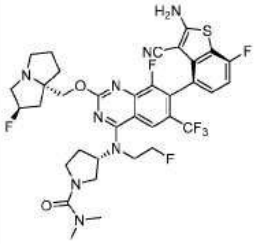
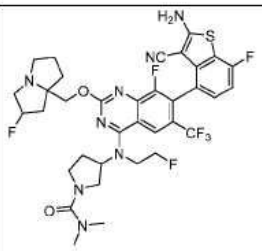
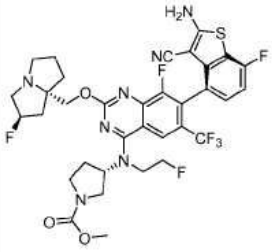
822a		
823		LCMS m/z [M+1]: 746.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.18 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.42 (s, 0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 4.93-4.99 (m, 2H), 4.36 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 4.13-4.20 (m, 1H), 3.48-3.92 (m, 6H), 3.08-3.12 (m, 1H), 2.20-2.63 (m, 5H), 2.01-2.04 (m, 3H), 1.93-1.98 (m, 1H), 1.46-1.52(m,6H).
823a		
824		LCMS m/z [M+1]: 804.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.30-5.23 (m, 1.5H), 4.70-4.64 (m, 1H), 4.33-4.20 (m, 3H), 3.96-3.75 (m, 7H), 3.50-3.44 (m, 1H), 3.27-3.16 (m, 3H), 3.05-2.98 (m, 1H), 2.54-2.31 (m, 3H), 2.28-2.14 (m, 3H), 2.13-1.95 (m, 4H), 1.93-1.85 (m, 1H), 1.42 (4, 3H), 1.36 (d, 3H).

[4281]

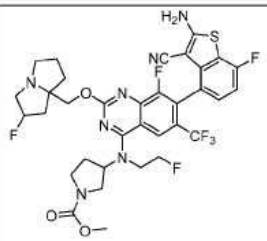
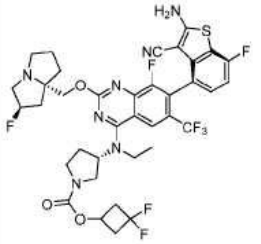
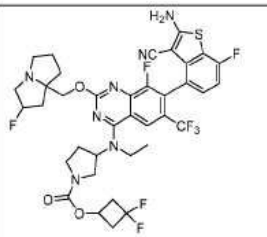
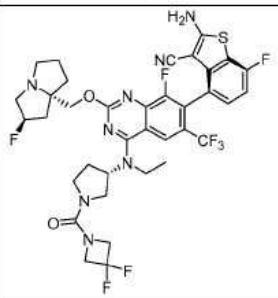
[4282]

825		LCMS m/z [M+1]: 818.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.70-4.65 (m, 1H), 4.28-4.21 (m, 3H), 3.95-3.77 (m, 5H), 3.61-3.45 (m, 3H), 3.27-3.15 (m, 3H), 3.05-2.97 (m, 1H), 2.54-2.32 (m, 3H), 2.29-2.2.07 (m, 3H), 2.03-1.85 (m, 5H), 1.73-1.63 (m, 2H), 1.46-1.33 (m, 6H).
825a		
826		LCMS m/z [M+1]: 774.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.73-8.64 (m, 1H), 8.51 (brs, 0.34H), 7.27-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 5.38 (s, 0.55H), 5.25 (s, 0.52H), 4.85-4.71 (m, 1H), 4.39-4.04 (m, 4H), 4.02-3.59 (m, 3H), 3.55-3.36 (m, 2H), 3.37-3.30 (m, 5H), 3.12-2.99 (m, 1H), 2.74-2.52 (m, 2H), 2.34-1.88 (m, 6H), 1.39-1.27 (m, 3H), 1.12-0.93 (m, 2H), 0.88-0.64 (m, 2H).
827		LCMS m/z [M+1]: 746.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.26 (s, 1H), 7.22 (dd, J=8.3, 5.0, 1H), 7.01 (t, J=8.9, 1H), 5.46 (s, 0.5H), 5.32 (s, 0.5H), 5.02 (s, 1H), 4.43 (dd, J=60.7, 11.2, 2H), 3.93 – 3.75 (m, 2H), 3.47 (s, 3H), 3.15 (s, 4H), 2.95 (s, 3H), 2.60 – 1.67 (m, 13H), 1.46 (t, J=6.9, 3H).

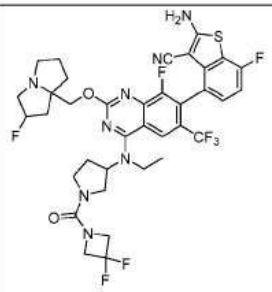
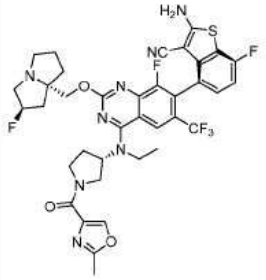
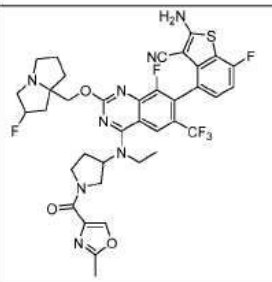
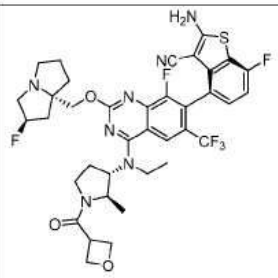
[4283]

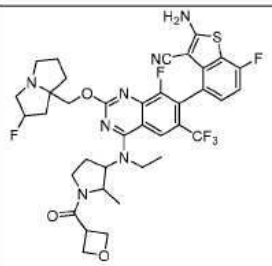
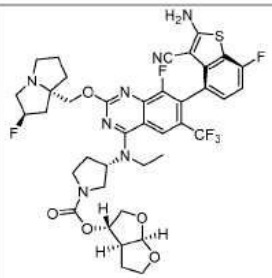
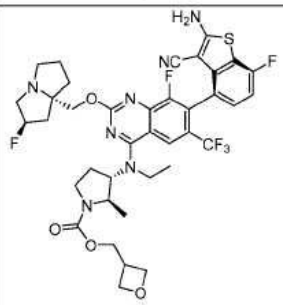
827a		
828		LCMS m/z [M+1]: 765.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.20 (s, 1H), 7.22 (dd, J=8.3, 5.0, 1H), 7.06 – 6.98 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.27 (s, 0.5H), 5.02 – 4.96 (m, 1H), 4.79 (d, J=4.6, 0.5H), 4.66 (s, 0.5H), 4.32 (dd, J=38.4, 10.6, 2H), 4.20 – 3.99 (m, 2H), 3.83 – 3.76 (m, 1H), 3.74 – 3.61 (m, 2H), 3.53 (dd, J=20.1, 12.0, 2H), 3.32 (s, 3H), 3.08 (s, 1H), 3.01 – 2.69 (m, 6H), 2.41 – 1.87 (m, 8H).
828a		
829		LCMS m/z [M+1]: 752.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.20 (s, 1H), 7.26 – 7.20 (m, 1H), 7.05 – 6.99 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 5.03 – 4.98 (m, 1H), 4.78 (d, J=3.9, 0.5H), 4.66 (d, J=3.5, 0.5H), 4.31 (dd, J=32.2, 10.9, 2H), 4.10 (d, J=25.6, 2H), 3.89 (dd, J=11.3, 8.0, 1H), 3.79 – 3.58 (m, 5H), 3.50 – 3.37 (m, 2H), 3.29 – 3.19 (m, 3H), 3.08 (s, 1H), 2.41 – 1.92 (m, 8H).

[4284]

829a		
830		LCMS m/z [M+1]: 810.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.25H), 4.97-5.07 (m, 1H), 4.21-4.33 (m, 2H), 3.82-3.99 (m, 3H), 3.71-3.81 (m, 1H), 3.37-3.62 (m, 3H), 3.25 (s, 1H), 3.20 (s, 1H), 2.96-3.09 (m, 3H), 2.63-2.75 (m, 2H), 2.09-2.53 (m, 6H), 1.95-2.04 (m, 2H), 1.84-1.94 (m, 1H), 1.44 (t, 3H).
830a		
831		LCMS m/z [M+1]: 795.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.44 (s, 0.5H), 5.30 (s, 0.5H), 5.00 (t, 1H), 4.29-4.49 (m, 6H), 3.83-3.92 (m, 3H), 3.72 (t, 1H), 3.40-2.62 (m, 5H), 3.13 (m, 1H), 2.30-2.51 (m, 4H), 2.20 (t, 1H), 2.02-2.14 (m, 2H), 1.88-2.00 (m, 1H), 1.47 (t, 3H).

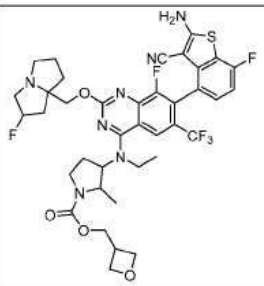
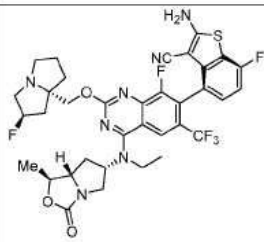
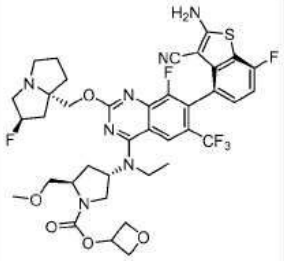
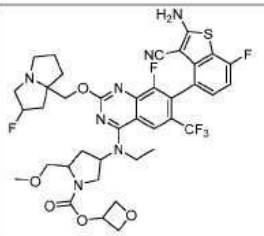
[4285]

831a		
832		LCMS m/z [M+1]: 785.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.30 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.35 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 5.00-5.09 (m, 1H), 4.59 (s, 0.5H), 4.38-4.50 (m, 1H), 4.20-4.31 (m, 2H), 4.08-4.13 (m, 1H), 3.81-4.02 (m, 3.5H), 3.57-3.64 (m, 1H), 3.20-3.30 (m, 2H), 3.01-3.03 (m, 1H), 2.54-2.59 (m, 1H), 2.45-2.49 (m, 3H), 2.22-2.40 (m, 3H), 2.07-2.11 (m, 1H), 1.93-1.99 (m, 2H), 1.85 (s, 1H), 1.46-1.52 (m, 3H).
832a		
833		LCMS m/z [M+1]: 774.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.27-7.17 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.97-4.89 (m, 2H), 4.85-4.76 (m, 2H), 4.65-4.49 (m, 2H), 4.36-4.08 (m, 3H), 3.94-3.72 (m, 2H), 3.67-3.56 (m, 1H), 3.52-3.34 (m, 2H), 3.27-3.18 (m, 2H), 3.09-2.99 (m, 1H), 2.57-2.46 (m, 1H), 2.45-2.27 (m, 2H),

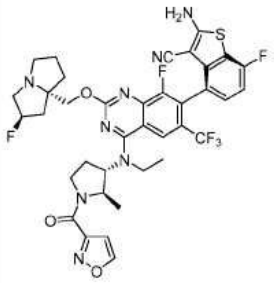
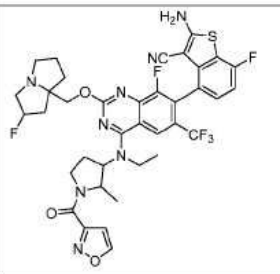
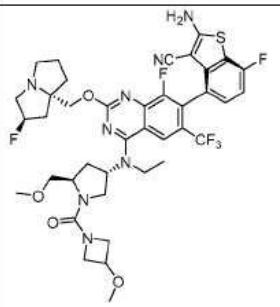
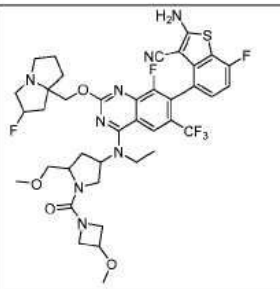
		2.26-2.18 (m, 1H), 2.17-2.09 (m, 1H), 2.06-1.83 (m, 3H), 1.46-1.27 (m, 6H).
833a		
834		LCMS m/z [M+1]: 832.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.77-5.81 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.96-5.03 (m, 2H), 4.22-4.32 (m, 2H), 4.02-4.08 (m, 1H), 3.85-3.95 (m, 6H), 3.72-3.76 (m, 1H), 3.40-3.58 (m, 2H), 3.12-3.26 (m, 3H), 2.91-3.03 (m, 2H), 2.42-2.50 (m, 1H), 2.33-2.36 (m, 2H), 2.11-2.24 (m, 3H), 1.89-2.02 (m, 4H), 1.44 (t, 3H).
835		LCMS m/z [M+1]: 804.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.81 (s, 2H), 4.52-4.66 (m, 4H), 4.20-4.30 (m, 4H), 3.79-3.91 (m, 3H), 3.47-3.51 (m, 1H), 3.35-3.37 (m, 1H), 3.12-3.25 (m, 3H), 2.98-3.05 (m, 1H), 2.47-2.53 (m, 1H), 2.33-2.36 (m, 1H), 2.08-2.24 (m, 3H), 1.86-2.01 (m, 3H), 1.36-1.44 (m, 6H).

[4286]

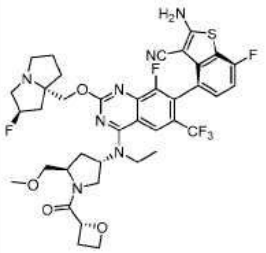
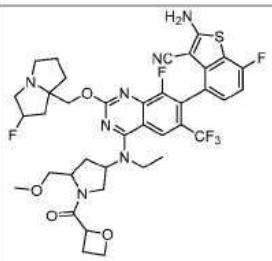
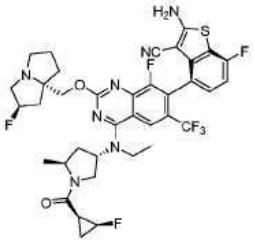
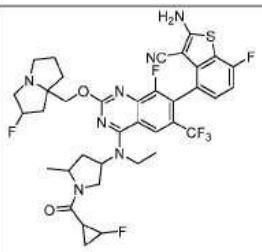
[4287]

835a		
836		LCMS m/z [M+1]: 746.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.19 (s, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.05-7.00 (m, 1H), 5.43 (s, 0.6H), 5.29 (s, 0.5H), 4. 88(m, 1H), 4.75-4.72 (m, 1H), 4.60 (s, 1H), 4.36-4.27 (m, 2H), 3.84-3.74 (m, 4H), 3.63-3.58 (m, 2H), 3.14 (m, 1H), 2.46-2.22 (m, 6H), 2.07-2.05 (m, 2H), 1.94 (s, 1H), 1.52-1.49 (m, 6H).
837		LCMS m/z [M+1]: 820.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.45-5.34 (m, 2.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.92-4.90 (m, 1H), 4.67-4.60 (m, 2H), 4.31-4.17 (m, 3H), 3.95-3.56 (m, 6H), 3.50-3.41 (m, 1H), 3.36-3.32 (m, 3H), 3.24-3.18 (m, 2H), 3.04-2.97 (m, 1H), 2.69-2.60 (m, 1H), 2.35-1.84 (m, 8H), 1.45-1.37 (m, 3H).
837a		

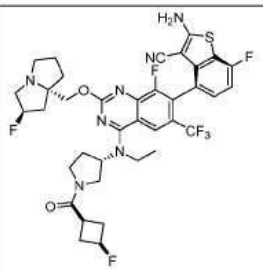
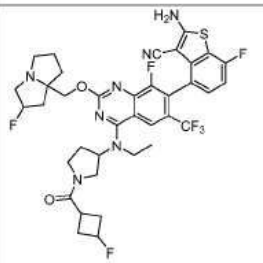
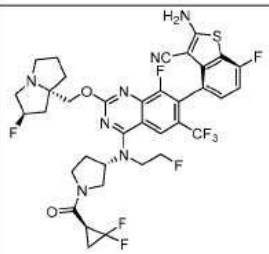
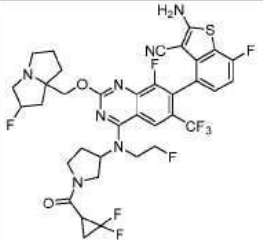
[4288]

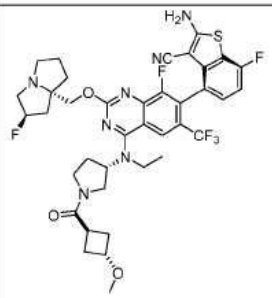
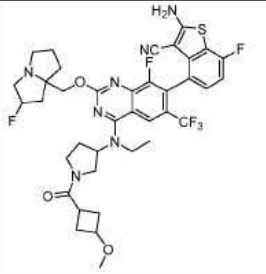
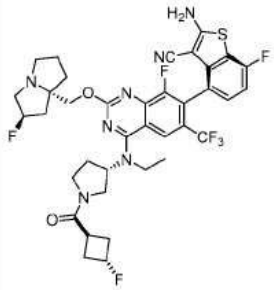
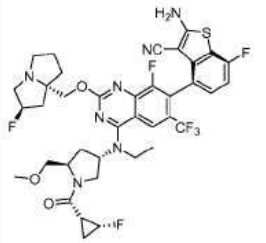
838		LCMS m/z [M+1]: 785.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.84-8.77 (m, 1H), 8.28-8.19 (m, 1H), 7.26-7.20 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 6.85-6.78 (m, 1H), 8.41 (s, 0.5H), 8.27 (s, 0.5H), 5.18-5.07 (m, 1H), 5.82-4.74 (m, 1H), 4.69-4.57 (m, 2H), 4.36-4.27 (m, 2H), 3.96-3.84 (m, 2H), 3.268-3.56 (m, 1H), 3.44-3.35 (m, 2H), 3.14-3.09 (m, 1H), 2.69-2.61 (m, 1H), 2.55-2.36 (m, 2H), 2.32-2.25 (m, 1H), 2.16-2.09 (m, 1H), 2.06-1.87 (m, 3H), 1.53-1.26 (m, 6H).
838a		
839		LCMS m/z [M+1]: 833.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.21 (s, 1H), 7.21 (dd, J=8.2, 5.0, 1H), 7.01 (t, J=8.9, 1H), 5.38 – 5.23 (m, 2H), 4.37 (d, J=4.0, 1H), 4.33 – 4.07 (m, 5H), 3.97 – 3.76 (m, 4H), 3.75 – 3.53 (m, 3H), 3.43 (dd, J=9.4, 2.7, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.28 (s, 3H), 3.23 (dd, J=12.1, 9.1, 2H), 3.05 – 2.98 (m, 1H), 2.58 (dt, J=18.9, 9.4, 1H), 2.42 – 1.75 (m, 8H), 1.42 (t, J=6.9, 3H).
839a		

[4289]

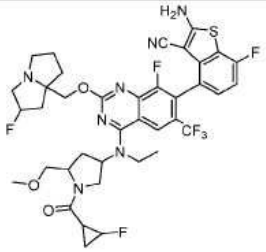
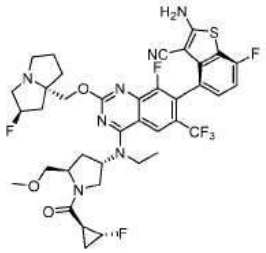
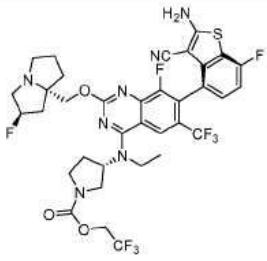
840		LCMS m/z [M+1]: 804.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.20 (d, J=5.5, 1H), 7.20 (dd, J=8.3, 5.0, 1H), 7.01 (t, J=8.9, 1H), 5.47 – 5.20 (m, 3H), 4.75 – 4.57 (m, 2.5H), 4.50 (d, J=8.7, 0.5H), 4.30 – 4.18 (m, 2H), 3.79 (ddt, J=25.4, 20.2, 8.9, 5H), 3.49 – 3.43 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.22 (dd, J=11.4, 8.4, 2H), 3.07 – 2.94 (m, 2H), 2.82 – 2.54 (m, 2H), 2.40 – 1.80 (m, 8H), 1.42 (dd, J=13.7, 6.8, 3H).
840a		
841		LCMS m/z [M+1]: 776.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD): 8.14-8.32 (m, 1 H), 7.16-7.30 (m, 1 H), 6.97-7.05 (m, 1 H), 5.41 (s, 0.5 H), 5.22-5.35 (m, 1.5 H), 4.88-5.01 (m, 1 H), 4.74-4.84 (m, 1 H), 4.51-4.69 (m, 1 H), 4.22-4.43 (m, 3 H),3.77-3.95(m, 3 H), 3.33-3.49 (m, 2 H),3.02-3.14(m, 1 H), 2.62-2.76 (m, 1 H), 1.92-2.39 (m, 8H), 1.56-1.83 (m, 2 H), 1.45-1.52 (m, 2 H), 1.31-1.44 (m, 3 H), 1.21-1.31 (m, 3 H).
841a		

[4290]

842		LCMS m/z [M+1]: 776.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.27-8.24 (m, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H), 5.09-4.96 (m,1H) , 4.61-4.56 (m, 0.5H), 4.40-4.22 (m, 2.5H), 4.15-3.76 (m, 5H), 3.74-3.33 (m, 5H), 3.10 (s, 1H), 2.65-2.24 (m, 6H) , 2.23-1.99 (m, 4H), 1.95-1.89 (m,1H), 1.83-1.63 (m, 1H), 1.51-1.43 (m, 3H).
842a		
843		LCMS m/z [M+1]: 798.22 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.31-8.29 (m, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.35 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 5.03 (m, 1H), 4.84-4.68 (m, 1H), 4.65 (s, 1H), 4.22-4.02 (m, 4H), 3.97-3.70 (m, 3H), 3.68-3.48 (m, 1H), 3.30-3.13 (m, 3H), 2.98-2.95 (m, 1H), 2.83-2.75 (m, 1H), 2.53-1.78 (m, 10H).
843a		

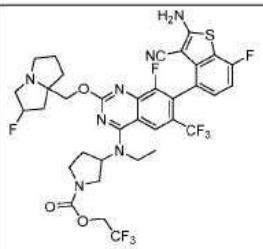
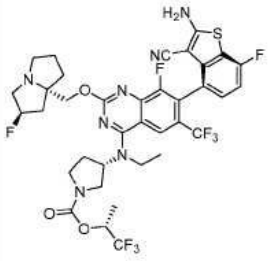
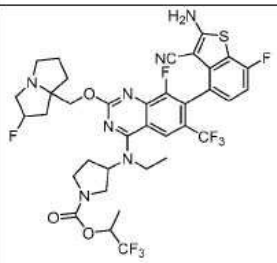
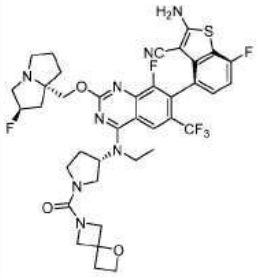
844		LCMS m/z [M+1]: 788.20 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.06-4.97 (m,1H) , 4.32-4.20 (m, 2H), 4.06-3.94 (m, 2H), 3.89-3.73 (m, 3H), 3.67-3.39 (m, 3H), 3.23 (d, 6H), 3.06-2.99 (m, 1H) , 2.62-2.29 (m, 5H), 2.28-2.18 (m,3H), 2.16-2.11 (m, 1H), 2.04-1.96 (m, 2H), 1.94-1.86 (m, 1H), 1.50-1.40 (m,3H).
844a		
846		LCMS m/z [M+1]: 776.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.52 (s, 1H), δ 8.24 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.04-6.98 (t, 1H), 5.42-5.38 (m, 0.5H), 5.28-5.24 (m, 0.5H), 5.24-5.19 (m, 0.5H), 5.10-5.06 (m, 0.5H), 5.05-4.97 (m, 1H), 4.37-4.22 (m, 2H), 4.04-3.95 (m, 1H), 3.93-3.75 (m, 3H), 3.65-3.32 (m, 5H), 3.28-3.26 (m, 1H), 3.11-3.03 (m, 1H), 2.68-2.23 (m, 8H), 2.19-2.11 (m, 1H), 2.08-1.98 (m, 2H), 1.95-1.85 (m, 1H), 1.51-1.37 (m, 3H).
847		LCMS m/z [M+1]: 806.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.24 – 7.18 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.42 (dd, J = 17.2, 9.2 Hz, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 4.95 (d, J = 6.4 Hz, 0.5H), 4.83 – 4.74 (m, 0.5H), 4.59 (s, 0.5H), 4.49 (s, 0.5H), 4.30 – 4.10 (m, 3H), 3.89 (ddd, J = 18.7, 14.7, 7.0 Hz, 2H), 3.80 – 3.65 (m, 1H), 3.62 – 3.56 (m, 0.5H), 3.46 (dd, J = 9.4, 2.1 Hz, 0.5H), 3.36 (d,

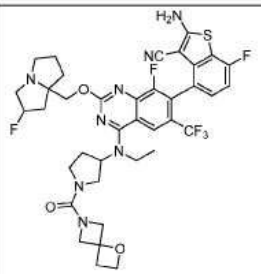
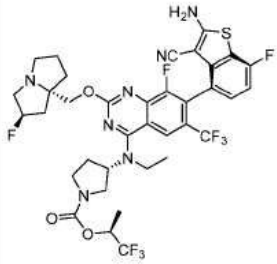
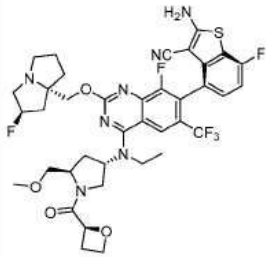
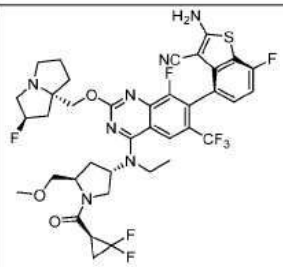
[4291]

		J = 5.9 Hz, 3H), 3.17 (dd, J = 22.7, 8.6 Hz, 3H), 2.99 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 2.75 (ddd, J = 41.4, 21.8, 10.1 Hz, 1H), 2.42 – 2.16 (m, 4H), 2.15 – 1.81 (m, 6H), 1.43 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.16 – 0.91 (m, 2H).
847a		
848		LCMS m/z [M+1]: 806.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (d, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.36-5.44 (m, 1.5H), 5.22 (s, 0.5H), 4.93 (s, 0.5H), 4.76(s, 0.5H), 4.68 (s, 0.5H), 4.59 (s, 1H), 4.37 (s, 0.5H), 4.14-4.29 (m, 2H), 3.76-3.97 (m, 3H), 3.53-3.56 (m, 0.5H), 3.42-3.47 (m, 0.5H), 3.35 (d, 3H), 3.17-3.22 (m, 2H), 2.96-3.00 (m, 1H), 2.43-2.89 (m, 2H), 2.08-2.38 (m, 5H), 1.86-1.97 (m, 3H), 1.39-1.49 (m, 3H), 0.87-0.94 (m, 2H).
849		LCMS m/z [M+1]: 802.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.06-5.00 (m, 1H), 4.65-4.58 (m, 2H), 4.32-4.21 (m, 2H), 4.02-3.94 (m, 1H), 3.90-3.75 (m, 3H), 3.68-3.41 (m, 3H), 3.26-3.19 (m, 2H), 3.05-2.98 (m, 1H), 2.53-2.45 (m, 1H), 2.39-2.33 (m, 1H), 2.28-2.08 (m, 3H), 2.02-1.86 (m, 3H), 1.45 (t, 3H).

[4292]

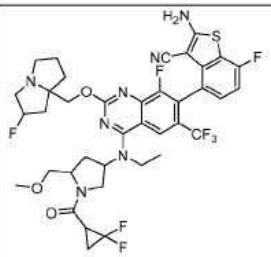
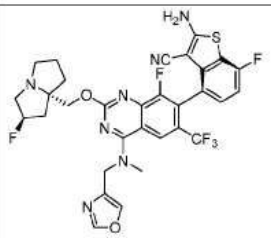
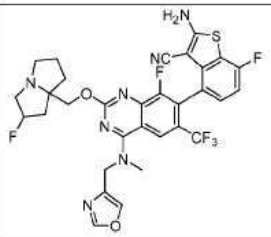
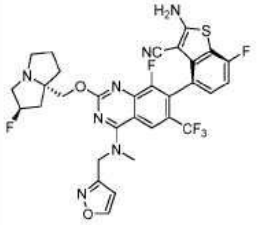
[4293]

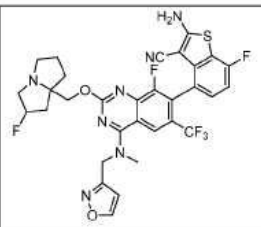
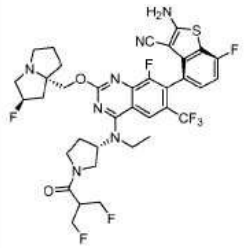
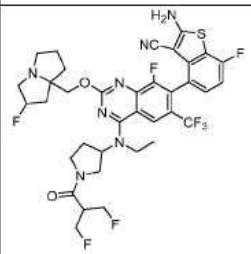
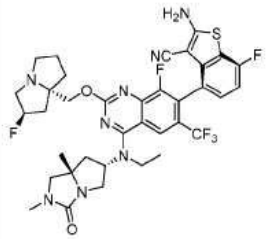
849a		
850		LCMS m/z [M+1]: 816.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (d, 1H), 7.27-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.34-5.28 (m, 1H), 5.24 (s, 0.5H), 5.08-4.99 (m, 1H), 4.35-4.22 (m, 2H), 4.02-3.94 (m, 1H), 3.92-3.74 (m, 3H), 3.63-3.54 (m, 1H), 3.52-3.46 (m, 1H), 3.28-3.19 (m, 3H), 3.08-2.98 (m, 1H), 2.57-2.45 (m, 1H), 2.42-2.34 (m, 1H), 2.31-2.07 (m, 3H), 2.03-1.87 (m, 3H), 1.48-1.39 (m, 6H).
850a		
851		LCMS m/z [M+1]: 801.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H), 5.01-4.94 (m, 1H), 4.50 (t, 2H), 4.38-4.25 (m, 3H), 4.19 (s, 2H), 4.14-4.10 (m, 1H), 3.91-3.82 (m, 3H), 3.77-3.67 (m, 2H), 3.59-3.55 (m, 1H), 3.50-3.34 (m, 3H), 3.12-3.05 (m, 1H), 2.87 (t, 2H), 2.48-2.26 (m, 4H), 2.20-2.14 (m, 1H), 2.07-2.00 (m, 2H), 1.96-1.89 (m, 1H), 1.48 (t, 3H).

851a		
852		LCMS m/z [M+1]: 802.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.34-5.27 (m, 1H), 5.23 (s, 0.5H), 5.07-4.99 (m, 1H), 4.36-4.18 (m, 2H), 4.01-3.92 (m, 1H), 3.91-3.79 (m, 2H), 3.79-3.69 (m, 1H), 3.62-3.45 (m, 2H), 3.35-3.31 (m, 1H), 3.27-3.20 (m, 2H), 3.07-2.98 (m, 1H), 2.55-2.42 (m, 1H), 2.40-2.33 (m, 1H), 2.33-2.08 (m, 3H), 2.03-1.86 (m, 3H), 1.53-1.33 (m, 6H).
853		LCMS m/z [M+1]: 804.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.66-5.59 (m, 0.5H), 5.47-5.42 (m, 0.5H), 5.39-5.29 (m, 2H), 5.27-5.15 (m, 1H), 4.73-4.66 (m, 1H), 4.55-4.48 (m, 1H), 4.43-4.28 (m, 2H), 4.01-3.86 (m, 2H), 3.81-3.67 (m, 2H), 3.52-3.37 (m, 4H), 3.34 (d, 3H), 3.18-3.11 (m, 1H), 2.94-2.81 (m, 2H), 2.65-2.54 (m, 1H), 2.38-2.16 (m, 4H), 2.13-1.91 (m, 4H), 1.48-1.38 (m, 3H).
854		LCMS m/z [M+1]: 824.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (d, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.44-5.28 (m, 2H), 4.56-4.28 (m, 3H), 4.11-3.38 (m, 8H), 3.35 (d, 3H), 3.14-3.08 (m, 1H), 2.97-2.82 (m, 1H), 2.74-2.64 (m, 1H), 2.47-1.71 (m, 10H), 1.49-1.36 (m, 3H).

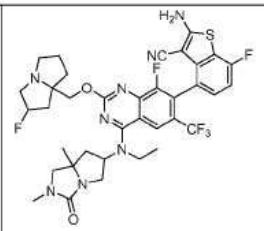
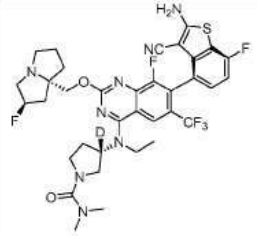
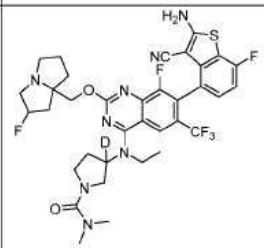
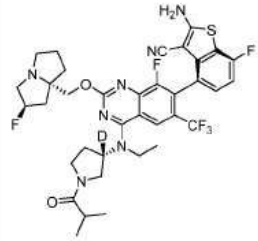
[4294]

[4295]

854a		
855		LCMS m/z [M+1]: 674.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.50 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.18-7.21 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 4.96 (s, 2H), 4.21-4.32 (m, 2H), 3.51 (s, 3H), 3.13-3.26 (m, 3H), 2.97-3.03 (m, 1H), 2.25-2.32 (m, 1H), 2.10-2.23 (m, 2H), 1.87-1.99 (m, 3H).
855a		
856		LCMS m/z [M+1]: 674.0 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.69 (d, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.18-7.21 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 6.63 (d, 1H), 5.34 (s, 0.5H), 5.21 (s, 0.5H), 5.14 (d, 2H), 4.18-4.26 (m, 2H), 3.61 (s, 3H), 3.12-3.27 (m, 3H), 2.96-3.02 (m, 1H), 2.22-2.33 (m, 1H), 2.07-2.20 (m, 2H), 1.84-1.98 (m, 3H).

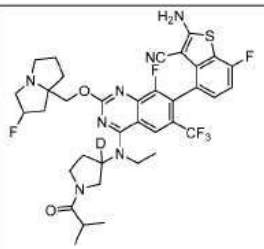
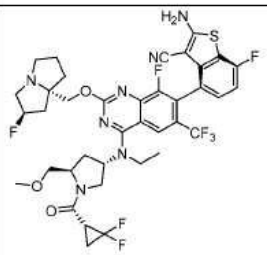
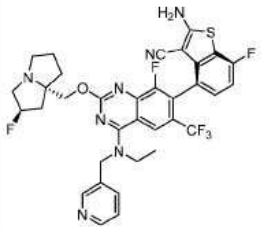
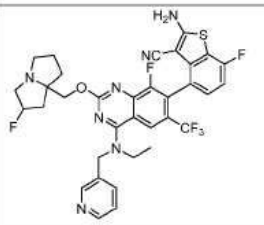
856a		
857		LCMS m/z [M+1]: 782.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25-8.26 (m, 1H), 7.21 (t, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.42 (s, 0.5H), 5.35 (s, 0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 5.18 (s, 0.5H),5.04-5.06 (m, 1H), 4.73-4.76 (m, 1H), 4.63-4.69 (m, 1H), 4.53-4.55 (m, 1H), 4.23-4.38 (m, 3H), 4.03-4.05 (m, 1H), 3.56-3.90 (m, 6H), 3.46-3.47 (m, 1H), 3.37-3.40 (m, 1H), 3.12 (s, 1H), 2.05-2.56 (m, 8H), 1.43-1.51 (m, 3H).
857a		
858		LCMS m/z [M+1]: 759.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.19 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (m, 1.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.24-4.26 (m, 1H), 4.22-4.24 (m, 1H), 3.61-3.63 (m, 2H), 3.50-3.56 (m, 3H), 3.24-3.25 (m, 1H), 3.22-3.25 (m, 3H), 3.00-3.03 (m, 1H), 2.88 (s, 3H), 2.18-2.49 (m, 5H), 2.03-2.18 (m, 2H), 1.88-1.97 (m, 1H), 1.28-1.36 (m, 6H).

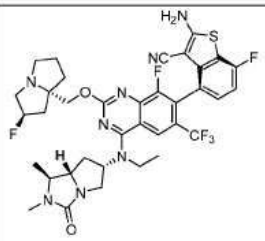
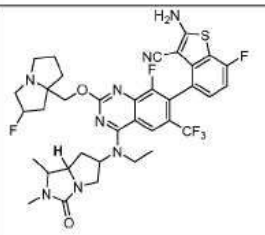
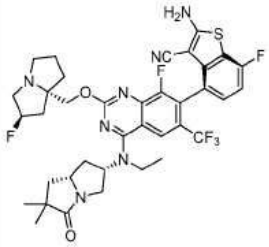
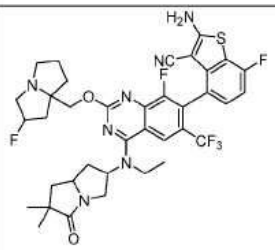
[4296]

858a		
859		LCMS m/z [M+1]: 748.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ8.24 (s, 1H), 7.22-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.37-5.24 (d, 1H), 4.32-4.23 (m, 2H), 3.86-3.80 (m, 3H), 3.65-3.50 (m, 3H), 3.26-3.20 (m, 3H), 3.04-2.98 (m, 1H), 2.89 (s, 6H), 2.33-1.86 (m, 8H), 1.45(t, J=7.2 Hz, 3H).
859a		
860		LCMS m/z [M+1]: 747.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ8.24 (d, J=6.0, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.38-5.24 (d, J=53.6 Hz, 1H), 4.31- 4.22 (m, 2H), 4.16 - 3.81 (m, 4H), 3.71 - 3.57 (m, 2H), 3.44 - 3.39 (m, 1H), 3.30 - 3.23 (m, 2H), 3.09-2.09 (m, 1H), 2.86 - 2.77 (m, 1H), 2.51 - 2.01 (m, 8H), 1.48 - 1.42 (m, 2H), 1.15 - 1.12 (m, 3H).

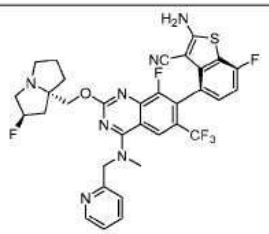
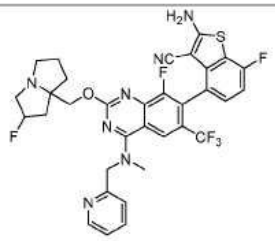
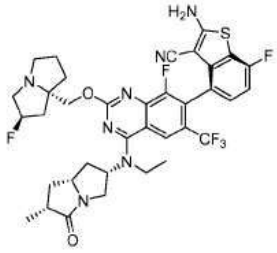
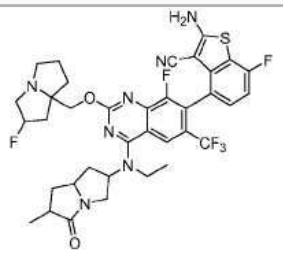
[4297]

[4298]

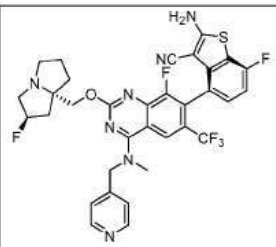
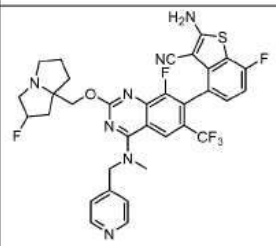
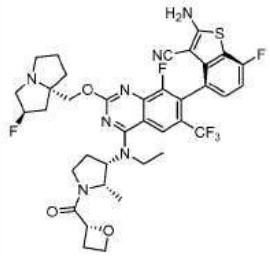
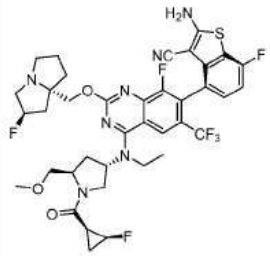
860a		
861		LCMS m/z [M+1]: 824.26 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25(s, 1H), 7.24-7.22(m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.49 (s, 0.5H), 5.37 (s, 1.5H), 4.59-4.41 (m, 2.5H), 4.40-4.38 (m, 0.5H), 4.16-3.45 (m, 9H), 3.45-3.30 (m, 3H), 3.30-3.28 (m, 1H), 3.02-2.99 (m, 0.5H), 2.76-2.73 (m, 1.5H), 2.41-1.79 (m, 9H), 1.47-1.44 (m, 3H).
862		LCMS m/z [M+1]: 698.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD): 8.65(s, 1 H), 8.50-8.51 (m, 1 H), 8.17 (s, 1 H), 7.92 (d, J=11.6 Hz, 1 H), 7.43-7.50 (m, 1 H), 7.16-7.23 (m, 1 H), 6.96-7.04 (m, 1 H), 5.44 (s, 0.5 H), 5.31 (s, 0.5 H), 5.11-5.19 (m, 2 H), 4.21-4.40 (m, 2 H), 3.91-4.04 (m, 2 H), 3.39-3.64 (m, 3 H),3.12-3.20 (m, 1 H), 1.90-2.41 (m, 6 H),1.51-1.62 (m, 3 H).
862a		

863		LCMS m/z [M+1]: 759.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.20 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 6.99-7.03 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.16-5.23 (m, 1H), 4.34 (d, 1H), 4.25 (d, 1H), 3.58-3.82 (m, 4H), 3.45-3.57 (m, 2H), 3.25 (s, 3H), 2.99-3.08 (m, 1H), 2.84 (s, 2H), 1.90-2.38 (m, 9H), 1.12-1.41 (m, 6H).
863a		
864		LCMS m/z [M+1]: 758.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.25 – 7.18 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.40 – 5.19 (m, 2H), 4.36 – 4.17 (m, 2H), 4.11 – 3.97 (m, 1H), 3.89 – 3.73 (m, 2H), 3.72 – 3.56 (m, 2H), 3.28 – 3.17 (m, 3H), 3.09 – 2.95 (m, 1H), 2.49 – 2.41 (m, 1H), 2.38 – 2.20 (m, 3H), 2.20 – 2.12 (m, 1H), 2.07 – 1.94 (m, 3H), 1.93 – 1.81 (m, 2H), 1.43 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.25 (d, J = 12.9 Hz, 6H).
864a		

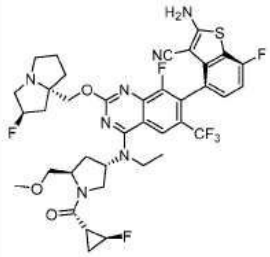
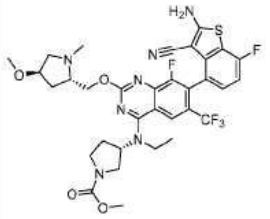
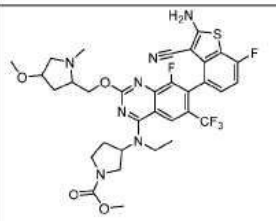
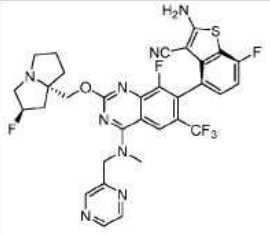
[4299]

865		LCMS m/z [M+1]: 684.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.57 (d, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.87 (t, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.38 (t, 1H), 7.18 (t, 1H), 6.99 (t, 1H), 5.33 (s, 0.5H), 5.19 (s, 0.5H), 5.16 (s, 2H), 4.17 (d, 1H), 4.09 (d, 1H), 3.62 (s, 3H), 3.17-3.27 (m, 3H), 2.95-3.01 (m, 1H), 2.14-2.30 (m, 2H), 2.04-2.06 (m, 1H), 1.90-1.96 (m, 2H), 1.78-1.87 (m, 1H).
865a		
866		LCMS m/z [M+1]: 744.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.20 (s, 1H), 7.27 – 7.15 (m, 1H), 7.08 – 6.92 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.19 – 5.06 (m, 1H), 4.34 – 4.04 (m, 3H), 3.94 – 3.69 (m, 3H), 3.63 – 3.43 (m, 1H), 3.28 – 3.16 (m, 3H), 3.09 – 2.94 (m, 1H), 2.85 – 2.69 (m, 1H), 2.43 – 2.31 (m, 2H), 2.29 – 1.83 (m, 8H), 1.47 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.30 (d, J = 7.4 Hz, 3H).
866a		

[4300]

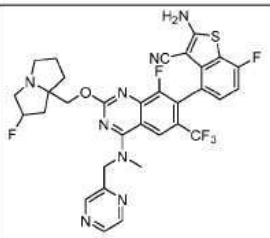
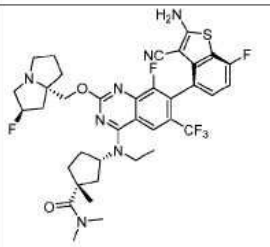
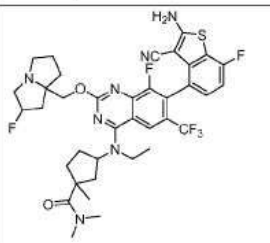
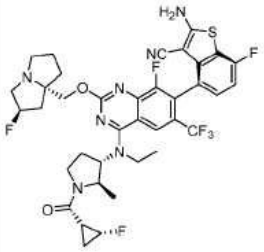
867		LCMS m/z [M+1]: 684.0 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.55 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 8.28 (s, 1H), 7.49 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.23 – 7.14 (m, 1H), 7.03 – 6.96 (m, 1H), 5.48(s, 0.5H), 5.15-5.31(m, 2H), 5.11 (s, 0.5H), 4.11 (dd, J = 32.7, 10.6 Hz, 2H), 3.66 – 3.43 (m, 3H), 3.16 (d, J = 23.9 Hz, 2H), 2.02 (ddd, J = 91.8, 46.8, 27.6 Hz, 8H).
867a		
868		LCMS m/z [M+1]: 774.30 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.38 (s, 1H), 7.25-7.22 (m, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.63 (s, 0.5H), 5.51 (s, 0.5H), 5.35-5.32 (m,0.5H), 5.13-5.10 (m, 0.5H) , 4.82-4.70 (m, 3H), 4.65-4.59 (m, 1H), 4.14-3.95 (m, 3H), 3.94-3.88 (m, 2H), 3.82-3.70 (m, 2H), 3.49-3.43 (m, 1H), 2.78-2.45 (m, 5H), 2.42-2.26 (m,3H), 2.22-1.99 (m, 4H), 1.56-1.42 (m, 3H), 1.10-0.93 (m,3H).
869		LCMS m/z [M+1]: 806.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (d, 1H), 7.20-7.26 (m, 1H), 7.02 (t, 1H), 5.39-5.46 (m, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.94-4.96 (m, 0.5H), 4.76-4.81 (m, 0.5H), 4.62-4.68 (m, 0.5H), 4.59 (s, 1H), 4.41-4.45 (m, 0.5H), 4.26-4.33 (m, 1H), 4.14 (t, 1H), 3.93-4.00 (m, 1H), 3.78-3.91 (m, 2H), 3.63-3.72 (m, 1H), 3.54-3.62 (m, 1H), 3.47-3.51 (m, 1H), 3.38 (s, 3H), 3.22-3.29 (m, 2H), 3.00-3.08 (m, 1H), 2.63-2.75 (m, 1H), 2.29-2.43 (m, 2H), 2.22-2.28 (m, 1H), 2.07-2.20 (m, 2H),

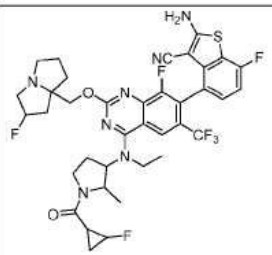
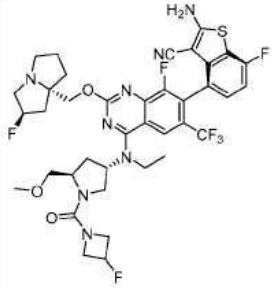
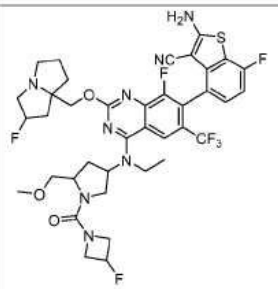
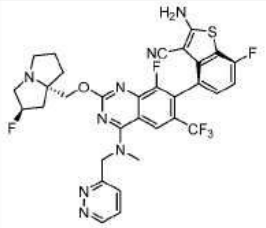
[4301]

		1.90-2.06 (m, 3H), 1.37-1.51 (m, 3H), 1.03-1.18 (m, 2H).
870		LCMS m/z [M+1]: 806.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (d, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.36-5.42 (m, 1.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.80-4.85 (m, 0.5H), 4.58-4.74 (m, 1.5H), 4.39-4.44 (m, 0.5H), 4.22-4.34 (m, 2H), 4.12-4.18 (m, 0.5H), 3.91-3.99 (m, 1H), 3.69-3.89 (m, 2.5H), 3.58-3.66 (m, 1H), 3.54-3.58 (m, 0.5H), 3.32-3.45 (m, 3H), 3.21-3.27 (m, 2H), 2.98-3.07 (m, 1H), 2.63-2.79 (m, 1H), 1.85-2.51 (m, 9H), 1.38-1.47 (m, 3H), 1.23-1.33 (m, 2H).
871		LCMS m/z [M+1]: 720.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.22 (dd, J = 5.4, 2.3 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 5.07 (q, J = 8.2 Hz, 1H), 5.01 – 4.89 (m, 1H), 4.66 (q, J = 5.5 Hz, 1H), 4.15 (d, J = 28.1 Hz, 2H), 3.99 – 3.75 (m, 4H), 3.72 (s, 3H), 3.57 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 3.50 – 3.41 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 3.13 (s, 3H), 2.61 – 2.31 (m, 3H), 2.28 – 2.08 (m, 1H), 1.47 (t, J = 7.0 Hz, 3H).
871a		
872		LCMS m/z [M+1]: 685.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.78 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.54 (d, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.18-7.22 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.31 (s, 0.5H), 5.20 (s, 2H), 5.18 (s, 0.5H), 4.09 (d, 1H), 4.02 (d, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.13-3.22 (m, 3H), 2.93-2.99 (m, 1H), 2.12-2.22 (m, 2H), 2.01-2.03 (m, 1H), 1.88-1.95 (m, 2H), 1.79-1.85 (m, 1H).

[4302]

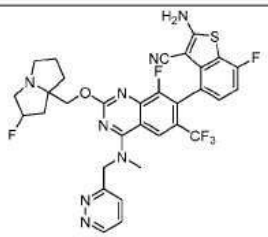
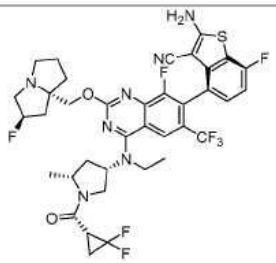
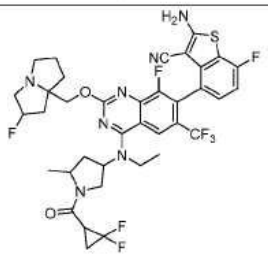
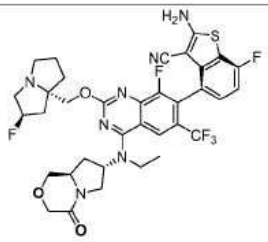
[4303]

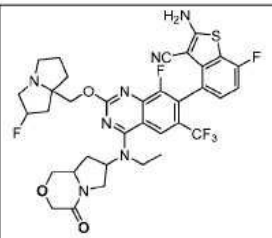
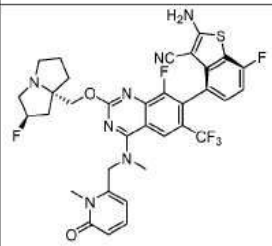
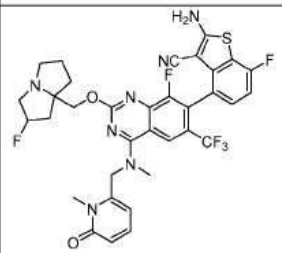
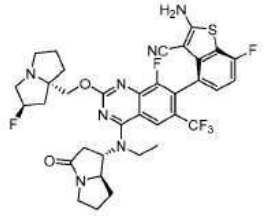
872a		
873		LCMS m/z [M+1]: 760.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.51 (brs, 0.48H), 8.22 (s, 1H), 7.26-7.18 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.43 (s, 0.51H), 5.30 (s, 0.52H), 4.99-4.89 (m, 1H), 4.49-4.28 (m, 2H), 3.90-3.66 (m, 2H), 3.51-3.34 (m, 3H), 3.22-2.96 (m, 7H), 2.61-1.88 (m, 11H), 1.79-1.69 (m, 1H), 1.49-1.29 (m, 6H).
873a		
874		LCMS m/z [M+1]: 776.4 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.27-7.17 (m, 1H), 7.05-6.96 (m, 1H), 5.41 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.99-4.87 (m, 1H), 4.83-4.71 (m, 1H), 4.70-4.43 (m, 2H), 4.37-4.07 (m, 3H), 3.87-3.74 (m, 2H), 3.55-3.33 (m, 1H), 3.28-3.19 (m, 2H), 3.08-2.98 (m, 1H), 2.62-2.39 (m, 2H), 2.37-2.15 (m, 3H), 2.13-1.86 (m, 4H), 1.73-1.58 (m, 1H), 1.57-1.40 (m, 3H), 1.38-1.31 (m, 3H), 1.13-1.05 (m, 1H).

874a		
875		LCMS m/z [M+1]: 821.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.20 (s, 1H), 7.19-7.22 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.30-5.36 (m, 2H), 5.23 (s, 1H), 43.6-4.44 (m, 2H), 4.23-4.28 (d, 1H), 4.18-4.22 (d, 1H), 3.98-4.12 (m, 2H), 3.87-3.92 (m, 1H), 3.79 (t, 1H), 3.68-3.72 (m, 1H), 3.55-3.58 (m, 2H), 3.42-3.44(m, 1H), 3.34(s, 3H), 3.13-3.21 (m, 2H), 2.96-2.99(m, 1H), 2.55-2.63 (m, 1H), 2.09-2.31 (m, 5H), 1.93-2.03 (m, 3H), 1.87-1.88 (m, 1H), 1.31(t, 3H).
875a		
876		LCMS m/z [M+1]: 685.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 9.14-9.15 (m, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.83-7.85 (m, 1H), 7.72-7.75 (m, 1H), 7.19-7.22 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.36 (s, 2.5H),5.21 (s, 0.5H), 4.11-4.13 (m, 1H), 4.02-4.04 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.23 (s, 1H), 2.99-3.03 (m, 1H), 2.16-2.32 (m, 3H), 1.98-2.06 (m, 4H), 1.82-1.91 (m, 1H).

[4304]

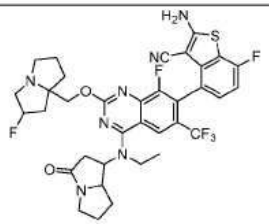
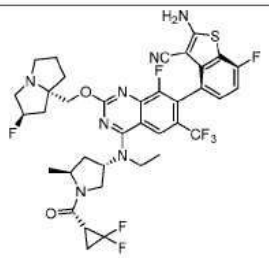
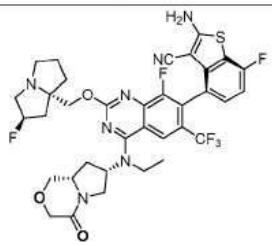
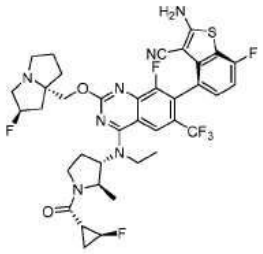
[4305]

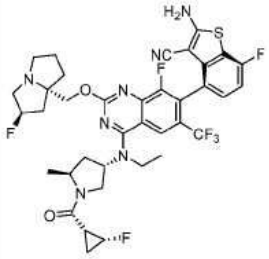
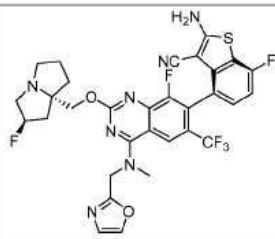
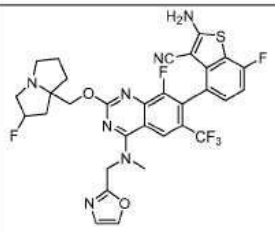
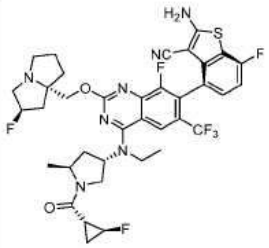
876a		
877		LCMS m/z [M+1]: 794.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.09 (t, 1H), 5.39-5.33 (m, 0.5H), 5.25-5.19 (m, 0.5H), 4.95-4.87 (m, 1H), 4.41-4.05 (m, 4H), 3.91-3.85 (m, 2H), 3.28-3.15 (m, 3H), 3.07-2.86 (m, 2H), 2.82-2.61 (m, 1H), 2.38-1.71 (m, 10H), 1.57-1.38 (m, 6H).
877a		
878		LCMS m/z [M+1]: 746.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD): 8.19(s, 1 H), 7.16-7.24 (m, 1 H), 6.96-7.05 (m, 1 H), 5.39 (s, 0.5 H), 5.25 (s, 0.5 H), 4.63-4.80 (m, 2 H), 3.99-4.44 (m, 6 H), 3.80-3.95 (m, 2 H), 3.64-3.74 (m, 1 H), 3.32-3.49 (m, 2 H), 3.20-3.28 (m, 2 H),3.01-3.10 (m, 1 H),1.89-2.45 (m, 8 H),1.40-1.58 (m, 3 H).

878a		
879		LCMS m/z [M+1]: 714.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.47-7.55 (m, 1H), 7.16-7.22 (m, 1H), 6.97-7.04 (m, 1H), 6.43-6.58 (m, 2H), 5.31 (s, 0.5H), 5.18 (s, 0.5H), 5.10 (s, 2H), 4.10-4.22 (m, 2H), 3.57-3.66 (m, 6H), 3.11-3.21 (m, 3H), 2.92-3.00 (m, 1H), 1.80-2.20 (m, 6H).
879a		
880		LCMS m/z [M+1]: 730.23 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.19-8.18 (m, 1H), 7.23-7.22 (m, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.44-4.17 (m, 2H), 4.16-4.10 (m, 2H), 3.83-3.57 (m, 2H), 3.57-3.30 (m, 3H), 3.30-3.13 (m, 3H), 2.87-2.86 (m, 1H), 2.70-2.65 (m, 1H), 2.18-1.89 (m, 9H), 1.53-1.49 (m, 4H).

[4306]

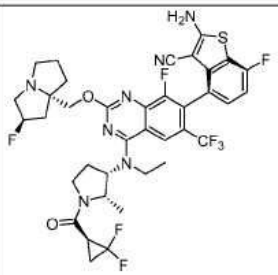
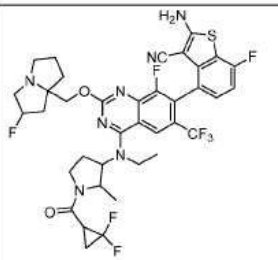
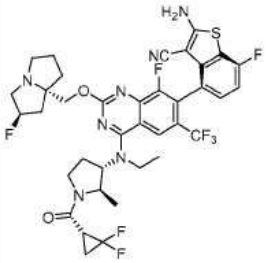
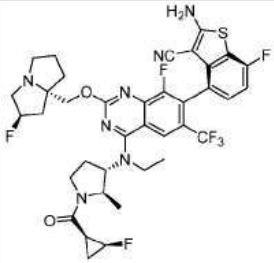
[4307]

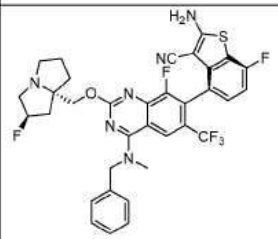
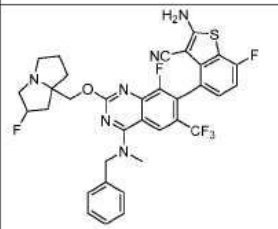
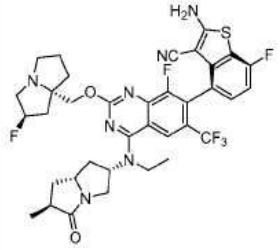
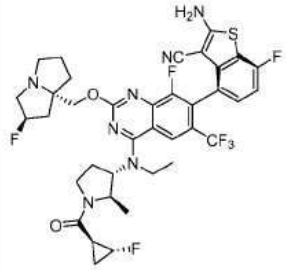
880a		
881		LCMS m/z [M+1]: 794.24 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25-8.23 (m, 1H), 7.24-7.20 (m, 1H), 7.03-7.00 (m, 1H), 5.35-5.18 (m, 2H), 4.66-4.57 (m, 1H), 4.21-4.13(m, 2H), 4.04-3.77 (m, 4H), 3.25-3.13 (m, 2H), 3.10-2.94 (m, 1H), 2.76-2.70 (m, 1H), 2.70-2.67 (m, 0.5H), 2.29-2.25 (m, 0.5H), 2.14-1.89 (m, 9H), 1.46-1.25 (m, 6H).
882		LCMS m/z [M+1]: 746.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.05-4.96 (m, 1H), 4.28-4.13 (m, 5H), 4.07-3.93 (m, 2H), 3.92-3.75 (m, 3H), 3.56 (t, 1H), 3.28-3.19 (m, 3H), 3.07-2.97 (m, 1H), 2.39-2.25 (m, 3H), 2.23-2.12 (m, 2H), 2.02-1.86 (m, 3H), 1.49 (t, 3H).
883		LCMS m/z [M+1]: 776.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23-8.21 (m, 1H), 7.24-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s,0.5H), 4.96 (s, 0.5H), 4.82-4.77 (m,0.5H) , 4.73-4.66 (m, 1.5H), 44.44-4.41 (m, 0.5H), 4.27-4.21 (m, 2H), 4.19-4.13 (m, 1H), 4.07-3.90 (m, 1H), 3.87-3.76 (m, 2H) , 3.49-3.32 (m, 1H), 3.25-3.19 (m,2H), 3.04-2.97 (m, 1H), 2.68-2.55 (m, 1H), 2.46-2.32 (m, 2H), 2.27-2.07 (m,3H), 2.01-1.94 (m, 2H), 1.91-1.83 (m, 1H), 1.52-1.46 (m, 3H), 1.43-1.29 (m,5H).

884		LCMS m/z [M+1]: 776.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.24 (d, J=5.4, 1H), 7.25 – 7.18 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.9, 1H), 5.44 – 5.14 (m, 2H), 5.00 – 4.91 (m, 0.5H), 4.78 (dd, J=6.2, 2.8, 0.5H), 4.65 – 4.42 (m, 1H), 4.28 (dt, J=19.0, 10.5, 2.5H), 4.01 – 3.73 (m, 3.5H), 3.43 – 3.33 (m, 0.5H), 3.26 (dd, J=13.4, 4.1, 2.5H), 3.10 – 2.97 (m, 1H), 2.88 – 2.65 (m, 1H), 2.37 – 1.70 (m, 9H), 1.49 – 1.30 (m, 6H), 1.17 – 1.01 (m, 1H).
885		LCMS m/z [M+1]: 674.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.44 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.22-7.19 (m, 2H), 7.00 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.20-5.08 (m,2H), 4.22-4.13 (m,2H) , 3.70 (s, 3H), 3.27-3.19 (m, 3H), 3.05-2.99 (m, 1H), 2.26-2.14 (m, 2H), 2.10-2.08 (m, 1H), 2.02-1.94 (m, 2H), 1.92-1.84 (m,1H).
885a		
886		LCMS m/z [M+1]: 776.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.24 (d, J=13.2, 1H), 7.22 (dd, J=8.3, 5.1, 1H), 7.01 (t, J=8.9, 1H), 5.28 (dd, J=39.8, 24.2, 2H), 4.83 (d, J=4.9, 0.5H), 4.68 (d, J=20.6, 0.5H), 4.61 – 4.37 (m, 1H), 4.34 – 4.18 (m, 2.5H), 3.98 – 3.67 (m, 3.5H), 3.30 – 3.19 (m, 3H), 3.02 (dd, J=14.7, 9.5, 1H), 2.82 – 2.63 (m, 1H), 2.53 – 1.65 (m, 9H), 1.49 – 1.38 (m, 5.5H), 1.25 (d, J=6.5, 1.5H).

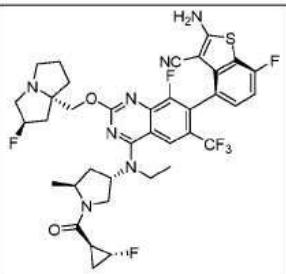
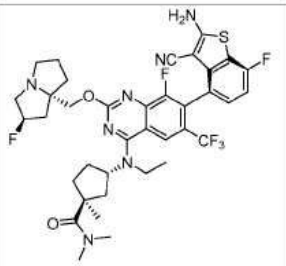
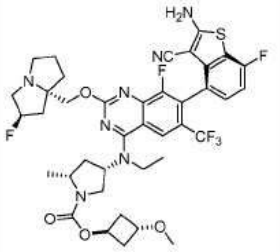
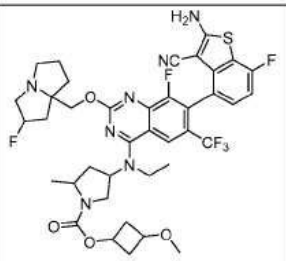
[4308]

[4309]

887		LCMS m/z [M+1]: 794.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.38 (s, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.65-5.60 (m,0.5H), 5.51-5.47 (m,0.5H), 5.36-5.31 (m, 0.5H), 5.06-5.03 (m, 0.5H), 4.77-4.69 (m,1H) , 4.61-4.52 (m, 1H), 4.17-3.77 (m, 6H), 3.47-3.40 (m, 1H), 2.91-2.70 (m, 2H), 2.66-2.56 (m, 2H), 2.42-1.97 (m, 7H) , 1.85-1.77 (m, 1H), 1.65-1.55 (m,1H), 1.51-1.40 (m, 3H), 1.11-0.95 (m, 3H).
887a		
888		LCMS m/z [M+1]: 794.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.52-4.61 (m, 2H), 4.16-4.30 (m, 3H), 3.78-3.90 (m, 2H), 3.68-3.74 (m, 1H), 3.17-3.25 (m, 3H), 2.94-3.04 (m, 2H), 2.56-2.63 (m, 1H), 2.43-2.53 (m, 1H), 2.26-2.35 (m, 1H), 2.08-2.22 (m, 2H), 1.94-2.02 (m, 3H), 1.74-1.90 (m, 2H), 1.43-1.49 (m, 3H), 1.36-1.40 (m, 3H).
889		LCMS m/z [M+1]: 776.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 5.00-5.04 (m, 0.5H), 4.90-4.94 (m, 0.5H), 4.47-4.79 (m, 3H), 4.24-4.35 (m, 2H), 4.06-4.13 (m, 1H), 3.76-3.95 (m, 3H), 3.35-3.49 (m, 1H), 3.23-3.26 (m, 1H), 3.01-3.07 (m, 1H), 2.45-2.63 (m, 2H), 2.35-2.39 (m, 1H), 2.11-2.28 (m, 3H), 1.97-2.05 (m, 2H), 1.84-1.94 (m,

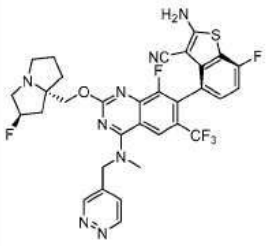
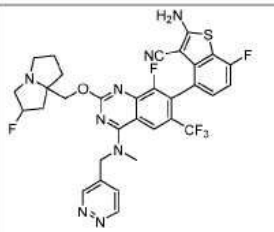
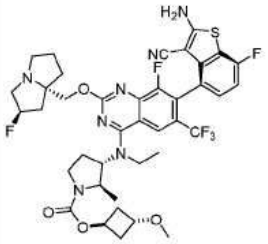
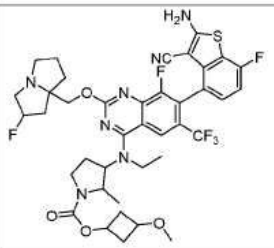
		1H), 1.68-1.79 (m, 1H), 1.34-1.94 (m, 6H), 1.07-1.12 (m, 1H).
890		LCMS m/z [M+1]: 683.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.30-7.47 (m, 5H), 7.15-7.21 (m, 1H), 6.98 (t, 1H), 5.34 (s, 0.5H), 5.20 (s, 0.5H), 5.05-5.19 (m, 2H), 4.25-4.32 (m, 1H), 4.18-4.24 (m, 1H), 3.50 (s, 3H), 3.17-3.29 (m, 3H), 2.96-3.05 (m, 1H), 2.17-2.36 (m, 2H), 2.08-2.16 (m, 1H), 1.92-2.02 (m, 2H), 1.81-1.91 (m, 1H).
890a		
891		LCMS m/z [M+1]: 744.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.29 – 8.14 (m, 1H), 7.29 – 7.17 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.37 (s, 1H), 5.35 – 5.13 (m, 2H), 4.36 – 4.12 (m, 2H), 4.03 – 3.92 (m, 1H), 3.90 – 3.54 (m, 4H), 3.28 – 3.19 (m, 2H), 3.09 – 2.97 (m, 1H), 2.94 – 2.82 (m, 1H), 2.71 – 2.54 (m, 1H), 2.32 (m, 4H), 2.11 – 1.84 (m, 4H), 1.59 (m, 1H), 1.44 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.21 (d, J = 7.1 Hz, 2H).
892		LCMS m/z [M+1]: 776.4 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.92-4.88 (m, 1H), 4.78-4.62 (m, 2H), 4.49-4.44 (m, 0.5H), 4.32-4.19 (m, 2H), 4.17-4.12 (m, 0.5H), 4.03-3.77 (m, 3H), 3.52-3.34 (m, 1H), 3.25-3.17 (m, 2H), 3.06-2.97 (m, 1H), 2.63-2.52 (m, 1H), 2.47-2.08 (m, 5H), 2.02-1.86 (m, 3H), 1.54-1.41 (m, 5H), 1.34-1.28 (m, 3H).

[4310]

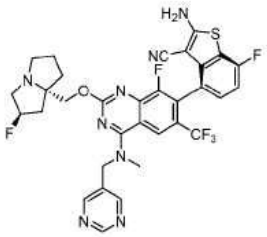
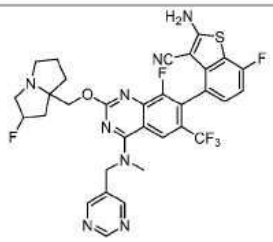
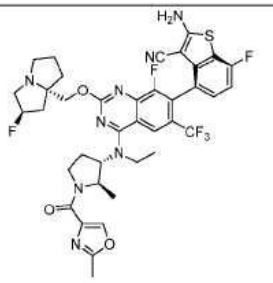
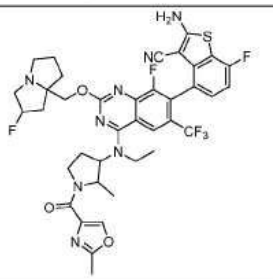
893		LCMS m/z [M+1]: 776.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ8.47 (brs, 1H), 8.28 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.37-5.24 (d, 1H), 5.31-5.22 (m, 1H), 4.93-4.89 (m, 1H), 4.61-4.37 (m, 3H), 4.29-3.57 (m, 7H), 3.31-3.20 (m, 1H), 2.65-2.01 (m, 9H), 1.47-1.25 (m, 8H).
894		LCMS m/z [M+1]: 760.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ8.23 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.45-5.31 (d, 1H), 4.82-4.80 (m, 1H), 4.41 (s, 1H), 3.87-3.81(m, 2H), 3.59-3.35(m, 3H), 3.09-2.91(m, 7H), 2.46-1.75(m, 12H), 1.56-1.41(m, 6H).
895		LCMS m/z [M+1]: 818.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.18-7.25 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.01-5.09 (m, 1H), 4.79-4.85 (m, 1H), 4.33 (d, 1H), 4.26 (d, 1H), 4.03-4.16 (m, 2H), 3.80-4.02 (m, 3H), 3.46-3.62 (m, 1H), 3.27-3.30 (m, 2H), 3.23 (s, 3H), 2.99-3.08 (m, 1H), 2.61-2.85 (m, 1H), 2.57 (s, 1H), 2.22-2.41 (m, 5H), 1.82-2.21 (m, 6H), 1.42 (t, 6H).
895a		

[4311]

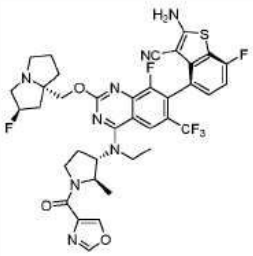
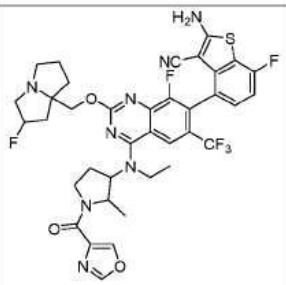
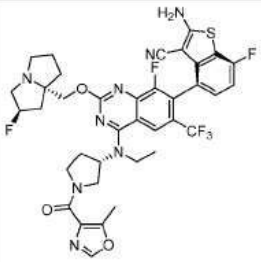
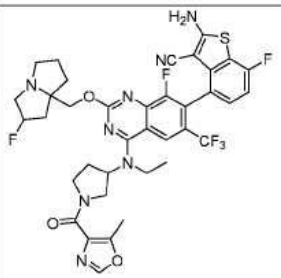
[4312]

896		LCMS m/z [M+1]: 685.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 9.30 (s, 1H), 9.14 (d, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.34-7.76 (m, 1H), 7.18-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.31 (s, 0.5H), 5.20-5.24 (m, 1H), 5.19 (s, 0.5H), 5.11-5.16 (m, 1H), 4.09 (d, 1H), 4.00 (d, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.14-3.25 (m, 3H), 2.95-3.03 (m, 1H), 2.17-2.25 (m, 1H), 2.01-2.15 (m, 1H), 1.99-2.05 (m, 1H), 1.90-1.98 (m, 2H), 1.74-1.83 (m, 1H).
896a		
897		LCMS m/z [M+1]: 818.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.19-7.25 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.03-5.11 (m, 1H), 4.60-4.67 (m, 1H), 4.18-4.33 (m, 3H), 4.08 (s, 1H), 3.76-3.95 (m, 3H), 3.40-3.52 (m, 1H), 3.18-3.27 (m, 5H), 2.98-3.06 (m, 1H), 2.62-2.87 (m, 1H), 2.45-2.57 (m, 1H), 2.06-2.41 (m, 8H), 1.94-2.03 (m, 2H), 1.83-1.93 (m, 1H), 1.31-1.50 (m, 6H).
897a		

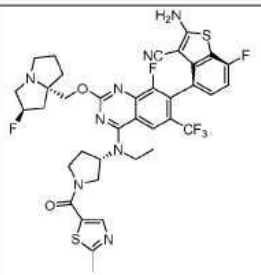
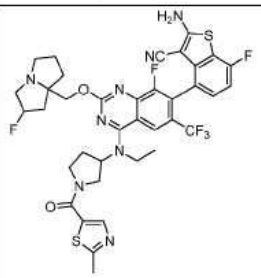
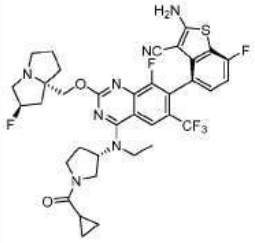
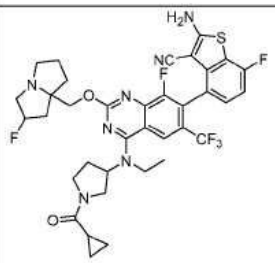
[4313]

898		LCMS m/z [M+1]: 685.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 9.11 (s, 1H), 8.91 (s, 2H), 8.38 (s, 1H), 7.22-7.19 (m,1H),7.00 (t, 1H), 5.33 (s, 0.5H), 5.20-5.16 (m, 1.5H), 5.12-5.08 (m,1H), 4.21-4.18 (m,1H), 4.12-4.09 (m,1H) , 3.67 (s, 3H), 3.25-3.16 (m, 3H), 2.99-2.95 (m, 1H), 2.30-2.22 (m, 1H), 2.18-2.16 (m, 1H), 2.09-2.05 (m, 1H), 1.98-1.91 (m,2H), 1.84-1.77 (m,1H).
898a		
899		LCMS m/z [M+1]: 799.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.29 (s, 1H), 8.23-8.22 (m, 1H), 7.24-7.21 (m,1H), 7.01 (t, 1H), 5.34 (s, 0.5H), 5.21 (s, 0.5H), 4.78-4.58 (m,2H), 4.43-4.17 (m,3H) , 3.96-3.76 (m, 3H), 3.21-3.17 (m, 2H), 3.03-2.94 (m, 1H), 2.67-2.55 (m, 1H), 2.49-2.37 (m, 4H), 2.33-2.16 (m, 2H), 2.15-2.01 (m, 2H), 1.97-1.80 (m,3H), 1.49-1.32 (m, 6H).
899a		

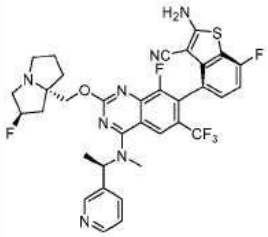
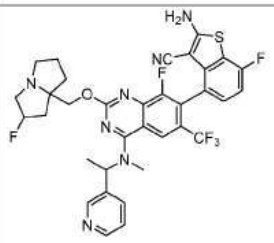
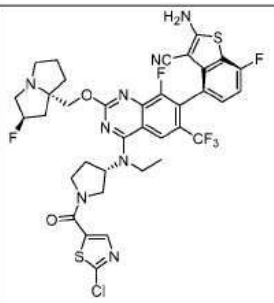
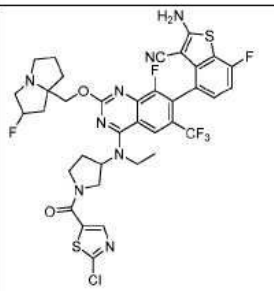
[4314]

900		LCMS m/z [M+1]: 785.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.47 (s, 1H), 8.26-8.22 (m, 2H), 7.24-7.21 (m,1H), 7.01 (t, 1H), 5.35 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 4.76-4.62 (m,2H), 4.47-4.21 (m,3H) , 3.93-3.73 (m, 3H), 3.72-3.55 (m, 1H), 3.25-3.17 (m, 2H), 3.00 (s, 1H), 2.68-2.43 (m, 2H), 2.31-2.12 (m, 2H), 2.08-1.88 (m, 3H), 1.87-1.77 (m,1H), 1.67-1.29 (m, 6H).
900a		
901		LCMS m/z [M+1]: 785.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.34 (s, 0.5H), 5.20 (s, 0.5H), 5.01-5.09 (m, 1H), 4.38-4.56 (m, 1H), 4.09-4.25 (m, 3H), 3.77-3.98 (m, 3H), 3.47-3.66 (m, 1H), 3.13-3.21 (m, 3H), 2.95-3.01 (m, 1H), 2.35-2.58 (m, 5H), 2.04-2.28 (m, 3H), 1.81-1.95 (m, 3H), 1.47 (t, 3H).
901a		

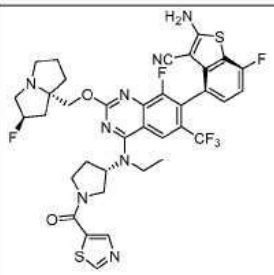
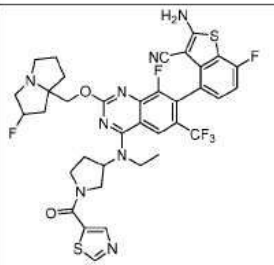
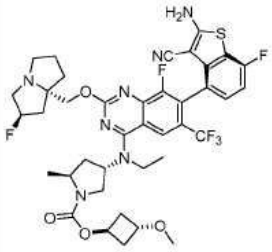
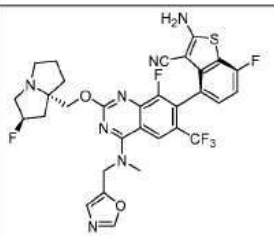
[4315]

902		LCMS m/z [M+1]: 801.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.51 (brs, 0.3H), 8.26 (s, 1H), 8.12 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 7.32-7.16 (m, 1H), 7.01 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 5.37-5.29 (s, 0.55H), 5.25-5.16 (m, 0.54H), 5.15-4.98 (m, 1H), 4.44-3.57 (m, 8H), 3.28-2.95 (m, 4H), 2.79-2.60 (m, 3H), 2.69-1.80 (m, 8H), 1.69-1.39 (m, 3H).
902a		
903		LCMS m/z [M+1]: 744.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25 (d, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.00-5.12 (m, 1H), 4.22-4.30 (m, 2H), 3.85-4.11 (m, 4H), 3.58-3.76 (m, 1H), 3.39-3.47 (m, 1H), 3.12-3.24 (m, 3H), 2.96-3.04 (m, 1H), 2.33-2.58 (m, 3H), 2.09-2.26 (m, 2H), 1.81-2.00 (m, 4H), 1.43-1.50 (m, 3H), 0.83-0.93 (m, 4H).
903a		

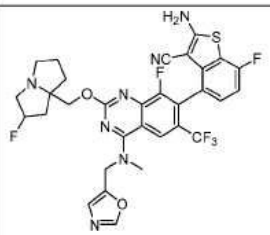
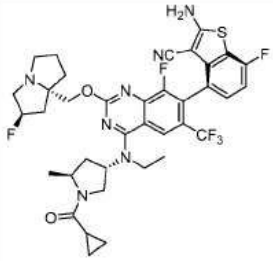
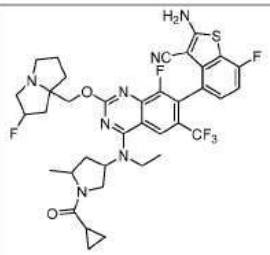
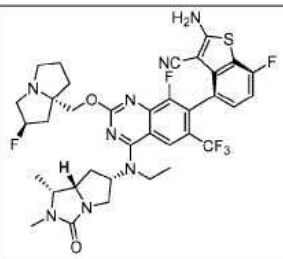
[4316]

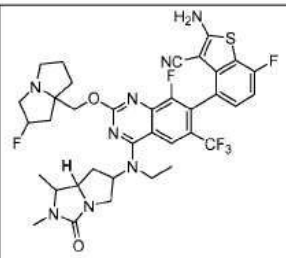
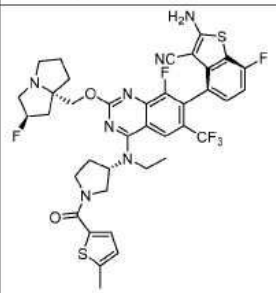
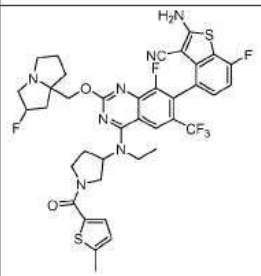
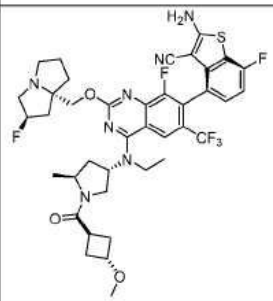
904		LCMS m/z [M+1]: 698.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.63 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.94 (t, 1H), 7.47-7.50 (m, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 6.26-6.33 (m, 1H), 5.35 (s, 0.5H), 5.21 (s, 0.5H), 4.16-4.25 (m, 2H), 3.35-3.48 (m, 2H), 3.16-3.26 (m, 3H), 3.06-3.35 (m, 1H), 2.95-3.02 (m, 1H), 2.13-2.36 (m, 3H), 2.06-2.02 (m, 1H), 1.91-1.99 (m, 2H), 1.84 (d, 3H).
904a		
905		LCMS m/z [M+1]: 821.0 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.27-8.12 (m, 1H), 8.12-8.08 (m, 1H), 7.23-7.21 (m, 1H), 7.03-6.99(m, 1H), 5.31 (s, 0.5H), 5.18 (s, 0.5H), 5.05-4.87 (m, 1H), 4.23 (m, 0.5H), 4.16-4.01 (m, 3H), 3.89-3.85 (m, 4H), 3.66 (m, 0.5H), 3.31-3.16 (m, 3H), 3.16-2.96 (m, 1H), 2.53-2.34 (m, 2H), 2.14-1.82 (m, 6H), 1.44-1.08 (m,3H)
905a		

[4317]

906		LCMS m/z [M+1]: 787.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 9.17-9.15 (m, 1H), 8.54-8.42 (m, 1H), 8.38-8.26 (S, 1H), 7.23-7.21 (m, 1H), 7.03-6.99(m, 1H), 5.32 (s, 0.5H), 5.28 (s, 0.5H), 5.19-5.08 (m, 1H), 4.28 (m, 0.5H), 4.28-4.18 (m, 3H), 4.00-3.89 (m, 4H), 3.69 (m, 0.5H), 3.31-3.14 (m, 3H), 2.64 (s, 1H), 2.64-2.22 (m, 2H), 2.13-1.82 (m, 6H), 1.49 (s, 3H).
906a		
907		LCMS m/z [M+1]: 818.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.29 – 7.15 (m, 1H), 7.07 – 6.94 (m, 1H), 5.40 (s, 0.5H), 5.30 – 5.12 (m, 1.5H), 5.06 (s, 1H), 4.38 – 4.25 (m, 2H), 4.20 (s, 1H), 4.08 (s, 1H), 3.96 – 3.72 (m, 3H), 3.69 – 3.57 (m, 1H), 3.47 – 3.31 (m, 2H), 3.30 – 3.17 (m, 5H), 3.11 – 2.98 (m, 1H), 2.73 – 2.56 (m, 1H), 2.46 – 2.20 (m, 5H), 2.18 – 1.82 (m, 5H), 1.43 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 1.28 (s, 3H).
908		LCMS m/z [M+1]: 673.0 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.40 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.21 (dd, J=8.3, 5.1, 1H), 7.01 (t, J=8.9, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.13 (d, J=4.9, 2H), 4.29 (dd, J=34.2, 10.6, 2H), 3.57 (s, 3H), 3.24 (d, J=19.3, 3H), 3.05 – 2.98 (m, 1H), 2.24 (dd, J=14.3, 10.3, 3H), 2.00 (dd, J=10.6, 6.4, 3H).

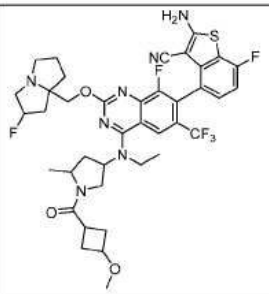
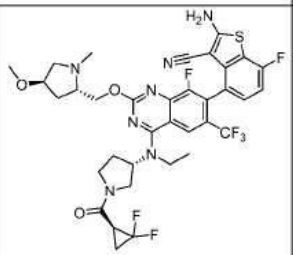
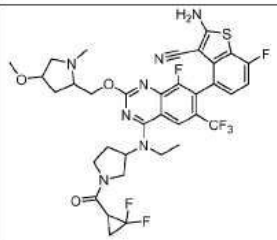
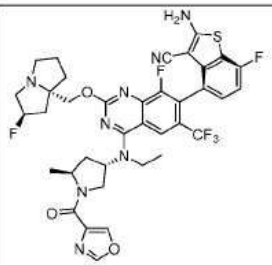
[4318]

908a		
909		LCMS m/z [M+1]: 758.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25 (d,J = 10.9 Hz, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 5.38-5.24 (m, 2H), 4.60-4.58 (m, 1H), 4.41-4.39 (m, 1H), 4.37-4.21(m, 2H), 3.98-3.74 (m, 3H), 3.64-3.48 (m, 1H), 3.24-3.20 (m, 2H), 3.04-2.99 (m, 1H), 2.81-2.65 (m, 2H), 2.37-2.05 (m, 4H), 2.00-1.77 (m, 4H), 1.47-1.41 (m, 3H), 1.29-1.27 (m, 3H), 1.00-0.83 (m, 4H).
909a		
910		LCMS m/z [M+1]: 759.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.19 (s, 1H), 7.19-7.21 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.35 (s 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 5.16-5.20 (m, 1H), 4.31 (d, 1H), 4.20 (d, 1H), 3.78 (t, 1H), 3.54-3.67 (m, 5H), 3.12-3.29 (m, 3H),2.98 (s, 1H), 2.66 (d, 2H), 2.23-2.37 (m, 1H), 2.31-2.35(m,3H), 1.82-2.28 (m, 5H), 1.28-1.48(m, 6H).

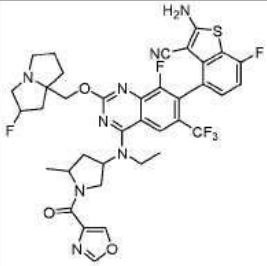
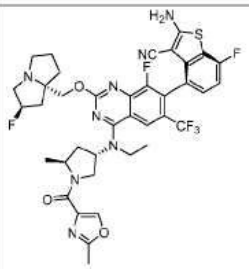
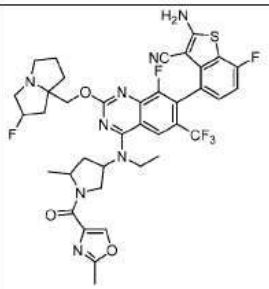
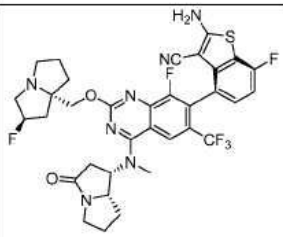
910a		
911		LCMS m/z [M+1]: 800.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.25 – 7.19 (m, 1H), 7.02 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 5.30 (d, J = 20.9 Hz, 0.5H), 5.14 (d,J = 20.9 Hz, 0.5H), 5.10 – 5.00 (m, 1H), 4.58 – 4.08 (m, 4H), 4.05 – 3.80 (m, 4H), 3.68 (s, 1H), 3.24 – 3.13 (m, 2H), 2.99 (s, 1H), 2.70 – 2.39 (m, 5H), 2.30 – 2.01 (m, 3H), 2.00 – 1.77 (m, 3H), 1.51 (s, 3H).
911a		
912		LCMS m/z [M+1]: 802.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.25 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 5.18-5.22 (m, 1H), 4.20-4.43 (m, 3H), 3.57-4.16 (m, 6H), 3.26 (s, 2H), 3.23 (s, 3H), 2.99-3.03 (m, 1H), 2.33-2.69 (m, 4H), 2.10-2.28 (m, 5H), 1.87-2.06 (m, 4H), 1.39-1.45 (m, 3H),1.26-1.33(m, 3H).

[4319]

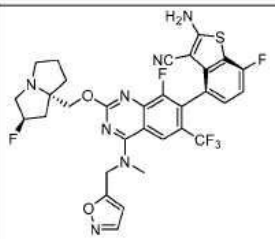
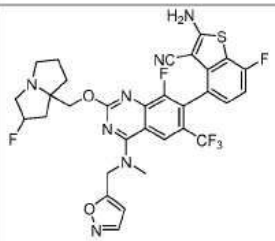
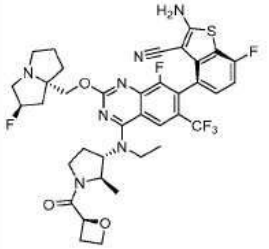
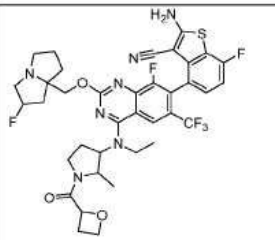
[4320]

912a		
913		LCMS m/z [M+1]: 768.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.31 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.28 – 7.19 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.18 – 4.93 (m, 2H), 4.75 – 4.57 (m, 1H), 4.27 – 3.61 (m, 9H), 3.50 – 3.35 (m, 4H), 3.13 (s, 3H), 2.94 – 2.80 (m, 1H), 2.69 – 2.40 (m, 3H), 2.22 – 2.01 (m, 2H), 1.90 – 1.73 (m, 1H), 1.59 – 1.42 (m, 3H).
913a		
914		LCMS m/z [M+1]: 785.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.51-8.40 (m, 1H), 8.33-8.14 (m, 2H), 7.26-7.17 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 5.37-5.16 (m, 2H), 4.74-4.66 (m, 0.54H), 4.59-4.51 (m, 0.53H), 4.41-3.71 (m, 6H), 3.29-3.21 (m, 3H), 3.10-2.99 (m, 1H), 2.88-2.68 (m, 1H), 2.38-1.82 (m, 7H), 1.56-1.40 (m, 3H), 1.42-1.30 (m, 3H).

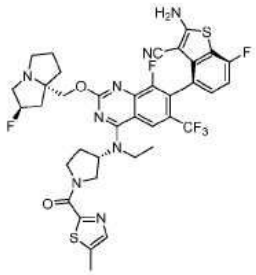
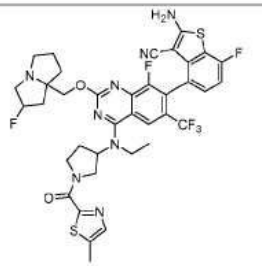
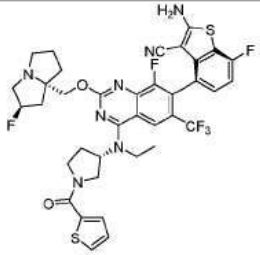
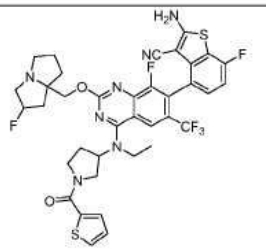
[4321]

914a		
915		LCMS m/z [M+1]: 799.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.32-8.17 (m, 2H), 7.28-7.15 (m, 1H), 7.01 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 5.39-5.21 (m, 2H), 4.69-4.62 (m, 0.58H), 4.50-4.43 (m, 0.59H), 4.35-3.69 (m, 6H), 3.29-3.09 (m, 3H), 3.08-2.96 (m, 1H), 2.84-2.67 (m, 1H), 2.56-2.39 (m, 3H), 2.35-1.84 (m, 7H), 1.49-1.27 (m, 6H).
915a		
916		LCMS m/z [M+1]: 716.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.32-8.21 (S, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 5.37-5.32 (m, 0.5H), 5.24-5.17 (m, 1.5H), 4.20-4.15 (m, 3H), 3.84-3.79 (m, 4H), 3.25-3.17 (m, 4H), 3.03-2.89 (m, 3H), 2.25-1.89 (m, 10H).

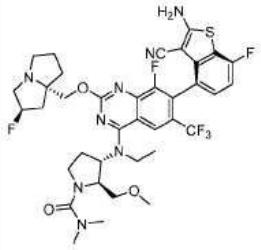
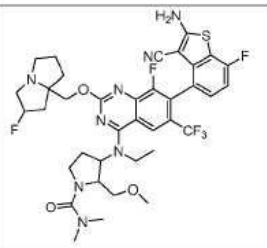
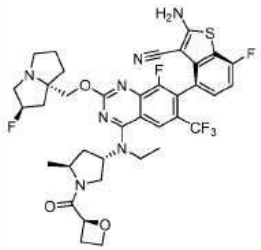
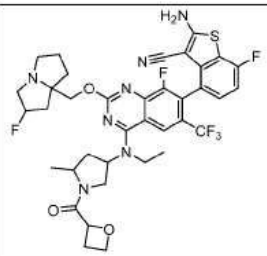
[4322]

917		LCMS m/z [M+1]: 674.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.40-8.38(m, 2H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.8 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 5.36-5.15 (m, 3H), 4.24 (dd, J = 23.1, 10.6 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.25-3.20 (m, 3H), 3.03-3.00 (m, 1H), 2.31-1.86 (m, 6H).
917a		
918		LCMS m/z [M+1]: 774.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.49-5.53 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.71-4.76 (m, 1H), 4.50-4.60 (m, 3H), 4.14-4.27 (m, 2H), 3.74-3.89 (m, 3H), 3.37-3.47 (m, 1H), 3.25-3.26 (m, 2H), 2.94-3.07 (m, 2H), 2.73-2.81 (m, 1H), 2.52-2.61 (m, 1H), 2.25-2.48 (m, 3H), 2.12-2.22 (m, 2H), 1.88-2.02 (m, 3H), 1.29-1.47 (m, 6H).
918a		

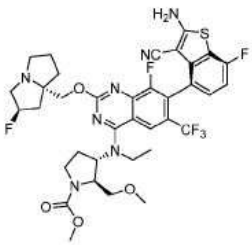
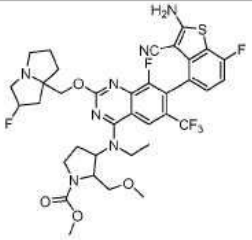
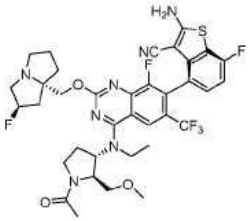
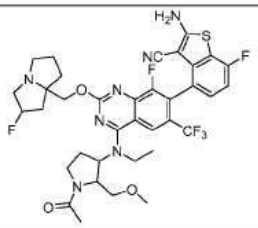
[4323]

919		LCMS m/z [M+1]: 801.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.66 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 7.28 – 7.15 (m, 1H), 7.01 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.32 (d, J = 8.7 Hz, 0.5H), 5.18 (d, J = 10.2 Hz, 0.5H), 5.13 – 4.97 (m, 1H), 4.82 – 4.76 (m, 0.5H), 4.72 – 4.64 (m, 0.5H), 4.29 – 4.01 (m, 4H), 3.97 – 3.83 (m, 2H), 3.73 – 3.60 (m, 1H), 3.28 – 3.09 (m, 3H), 2.98 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 2.68 – 2.36 (m, 5H), 2.32 – 2.02 (m, 3H), 2.00 – 1.76 (m, 3H), 1.56 – 1.43 (m, 3H).
919a		
920		LCMS m/z [M+1]: 786.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.65-7.75 (m, 2H), 7.13-7.26 (m, 2H), 7.01 (t, 1H), 5.34 (s, 0.5H), 5.18 (s, 0.5H), 5.02-5.12 (m, 1H), 4.12-4.52 (m, 4H), 3.85-4.09 (m, 4H), 3.70 (s, 1H), 3.18-3.27 (m, 2H), 3.00 (s, 1H), 2.55-2.69 (m, 1H), 2.45 (s, 1H), 2.03-2.29 (m, 3H), 1.78-2.01 (m, 3H), 1.51 (s, 3H).
920a		

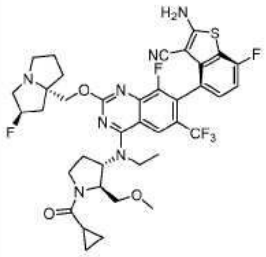
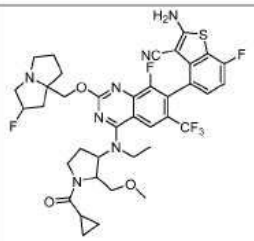
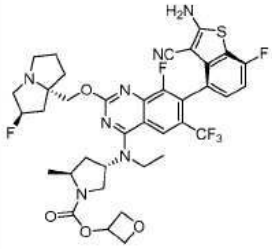
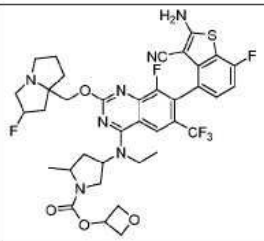
[4324]

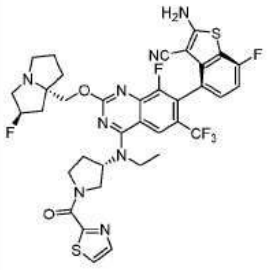
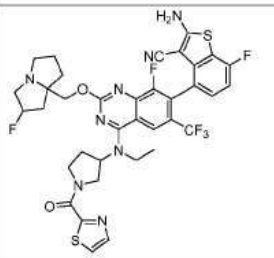
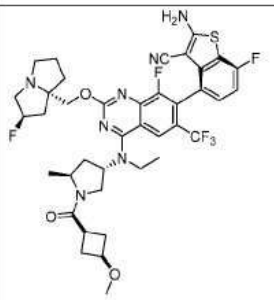
921		LCMS m/z [M+1]: 791.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 4.98-4.91 (m,1H) , 4.61-4.59 (m, 1H), 4.31-4.29 (m, 1H), 4.20-4.17 (m, 1H), 4.04-3.97 (m, 1H), 3.71-3.66 (m, 1H), 3.59-3.51 (m,2H), 3.44-3.35 (m, 2H), 3.25-3.16 (m, 5H), 3.04-2.97 (m,1H), 2.87 (s, 6H), 2.66-2.55 (m, 1H), 2.39-2.28 (m,1H), 2.25-1.94 (m,6H), 1.91-1.82 (m,1H), 1.45 (t, 3H).
921a		
922		LCMS m/z [M+1]: 774.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.18-7.25 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.59 (t, 0.5H), 5.42 (s, 0.5H), 5.27-5.36 (m, 1H), 5.13-5.25 (m, 1H), 4.63-4.78 (m, 1.5H), 4.53-4.61 (m, 1H), 4.44-4.51 (m, 1H), 4.36-4.41 (m, 1H), 4.29 (d, 0.5H), 4.04-4.13 (m, 1H), 3.74-3.96 (m, 3H), 3.35-3.52 (m, 3H), 3.07-3.17 (m, 1H), 2.82-2.97 (m, 2H), 2.53-2.79 (m, 2H), 2.26-2.45 (m, 2H), 2.13-2.24 (m, 1H), 2.02-2.11 (m, 2H), 1.89-1.99 (m, 1H), 1.38-1.50 (m, 3H), 1.22-1.35 (m, 3H).
922a		

[4325]

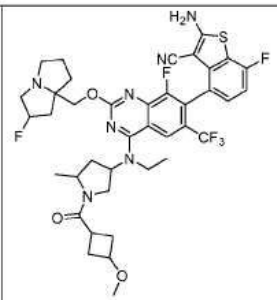
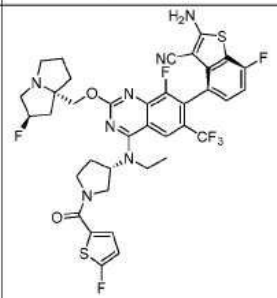
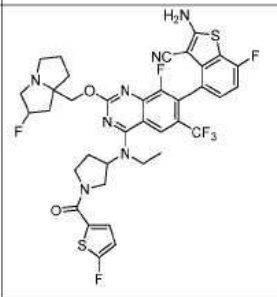
923		LCMS m/z [M+1]: 778.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.20 (s, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.93-4.89 (m,1H) , 4.38-4.21 (m, 1H), 3.98-3.91 (m, 2H), 3.73-3.67 (m, 4H), 3.57-3.56 (m, 1H), 3.49-3.34 (m, 2H), 3.28-3.15 (m, 6H) , 3.05-2.99 (m, 1H), 2.62-2.53 (m,1H), 2.37-2.25 (m, 2H), 2.21-1.97 (m, 4H), 1.93-1.85 (m, 1H), 1.46 (t, 3H).
923a		
924		LCMS m/z [M+1]: 762.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.92-4.88 (m,1H) , 4.57-4.46 (m, 1H), 4.28-4.19 (m, 2H), 3.99-3.89 (m, 2H), 3.75-3.62 (m, 2H), 3.60-3.52 (m, 2H), 3.36-3.31 (m,3H), 3.30-3.22 (m, 3H), 3.07-3.00 (m, 1H), 2.67-2.56 (m,1H), 2.45-2.34 (m, 1H), 2.33-2.19 (m, 2H), 2.18-2.10 (m,4H), 2.04-1.96 (m,2H), 1.94-1.86 (m,1H), 1.48 (t, 3H).
924a		

[4326]

925		LCMS m/z [M+1]: 788.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (s, 1H), 7.23-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.23 (s, 0.5H), 5.05-4.95 (m,1H) , 4.76-4.69 (m, 0.5H), 4.54-4.51 (m, 0.5H), 4.30-4.11 (m, 3H), 3.97-3.87 (m, 1H), 3.81-3.52 (m, 4H), 3.37-3.35 (m,3H), 3.25-3.21 (m, 3H), 3.04-2.96 (m, 1H), 2.66-2.56 (m,1H), 2.53-2.31 (m, 2H), 2.30-2.05 (m, 3H), 2.01-1.93 (m,2H), 1.91-1.88 (m,1H), 1.51-1.41 (m,3H), 0.95-0.79 (m, 4H).
925a		
926		LCMS m/z [M+1]: 790.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.23 (s, 1H), 7.22 (dd, J = 8.2, 5.1 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.47 – 5.35 (m, 1.5H), 5.25 – 5.16 (m, 1.5H), 4.90 (s, 1H), 4.64 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.26 (dt, J = 29.9, 15.0 Hz, 3H), 4.03 – 3.95 (m,0.5H), 3.92 – 3.78 (m, 2.5H), 3.72 – 3.59 (m, 1H), 3.30 (s, 2H), 3.26 – 3.18 (m, 2H), 3.05 – 2.96 (m, 1H), 2.65 (s, 1H), 2.35 – 1.86 (m, 7H), 1.46 – 1.29 (m, 6H).
926a		

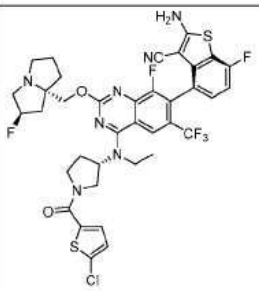
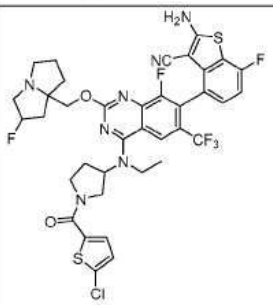
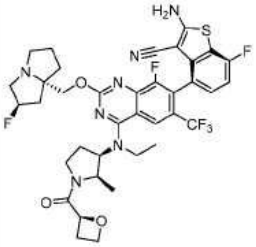
927		LCMS m/z [M+1]: 787.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.27 (s, 1H), 8.02 (d, J = 3.1 Hz, 0.5H), 7.98 (d, J = 3.1 Hz, 0.5H), 7.84 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.21 (T, J = 5.1 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.29 (s, 0.5H), 5.15 (s, 0.5H), 5.12 – 5.00 (m, 1H), 4.33 – 4.03 (m, J = 43.0, 12.3 Hz, 5H), 3.98 – 3.83 (m, J = 14.2, 7.0 Hz, 3H), 3.78 – 3.51 (m, 1H), 3.15 (d, J = 15.3 Hz, 2H), 2.95 (s, 1H), 2.66 – 2.42 (m, 2H), 2.20 (t, J = 26.1 Hz, 2H), 2.04 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 1.91 (s, 2H), 1.80 (s, 1H), 1.52 (s, 3H).
927a		
928		LCMS m/z [M+1]: 802.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.40-5.18 (m, 2H), 4.44-4.21 (m, 3H), 3.98-3.64 (m, 5H), 3.32-3.30(m, 2H), 3.25-3.23 (m, 4H), 3.09-3.03 (m, 1H), 3.03-2.79 (m, 1H), 2.68-2.60 (m, 1H), 2.49-2.38 (m, 2H), 2.29-1.88 (m, 9H), 1.46-1.40 (m, 3H), 1.31-1.23 (m, 3H).

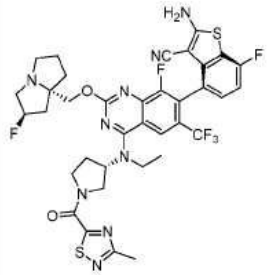
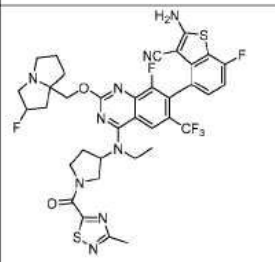
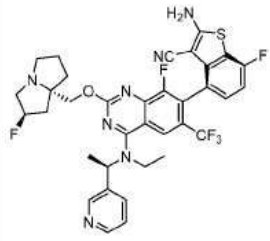
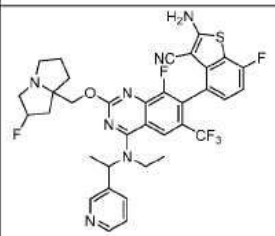
[4327]

928a		
929		LCMS m/z [M+1]: 820.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.53-7.49 (s, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.11-7.00 (m, 2H), 5.32 (s, 0.5H), 5.19 (s, 0.5H), 5.05(s, 1H), 4.31-4.16 (m, 3H), 3.90-3.86 (m, 3H), 3.64-3.48 (m, 2H), 3.21-3.15 (m, 3H), 3.00 (s, 1H), 2.75-1.83 (m, 8H), 1.52 (s, 3H).
929a		

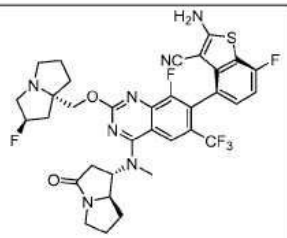
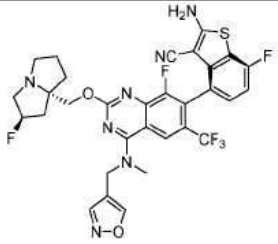
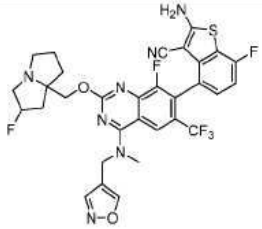
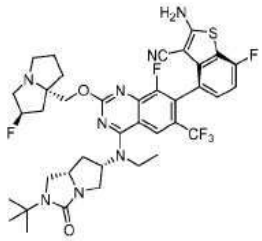
[4328]

[4329]

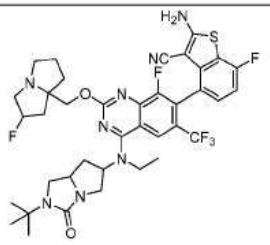
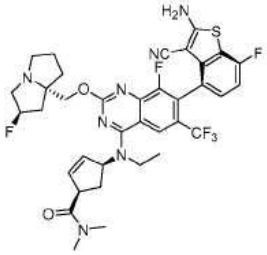
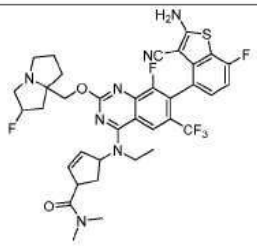
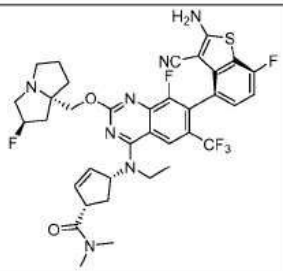
930		LCMS m/z [M+1]: 804.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.04-6.99 (m, 1H), 6.65 (s, 1H), 5.32 (s, 0.5H), 5.18(s, 0.5H), 5.05 (m, 1H), 4.58-4.42 (m, 1H), 4.26-4.14 (m, 2H), 4.03-3.59 (m, 5H), 3.22-3.13 (m, 3H), 2.99 (m, 1H), 2.63-1.82 (m, 8H), 1.51 (s, 3H).
930a		
931		LCMS m/z [M+1]: 774.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.29 (d, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.49-5.31 (m, 1.5H), 5.26-5.20 (m, 0.5H), 4.78-4.56 (m, 3H), 4.37-4.24 (m, 2H), 4.08-3.99 (m, 1H), 3.95-3.75 (m, 2H), 3.72-3.53 (m, 2H), 3.27-3.22 (m, 2H), 3.04-2.95 (m, 2H), 2.85-2.70 (m, 1H), 2.64-2.52 (m, 1H), 2.50-2.44 (m, 1H), 2.40-2.17 (m, 3H), 2.05-1.83 (m, 4H), 1.41-1.33 (m, 3H), 1.09-0.93 (m, 3H).

932		LCMS m/z [M+1]: 802.4 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.27 (s, 1H), 7.21 (d, J=4.8 Hz, 1H), 7.02 (t, J=9.2 Hz, 1H), 5.30 (d, J=53.2 Hz, 1H), 5.12 – 5.04 (m, 1H), 4.75-4.70 (m, 1H), 4.31 – 4.23 (m, 3H), 4.11 (s, 1H), 3.93 – 3.92 (m, 2.5H), 3.73 (s, 0.5H), 3.27 – 3.20 (m, 3H), 3.05 (s, 1H), 2.70 (d, J=23.2 Hz, 3H),3.27 – 3.18 (m, 4H), 2.15 – 2.11 (m, 1H), 2.05 – 1.94 (m, 2H) ,1.92 – 1.80 (m, 1H), 1.55 – 1.49 (m, 3H).
932a		
933		LCMS m/z [M+1]: 712.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.95 (s, 1H), 8.45 (d, 1H), 8.09-8.27 (m, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.22-7.25 (m, 1H), 7.04 (t, 1H), 5.72-5.74 (m, 1H), 5.65 (s, 0.5H), 5.52 (s, 0.5H), 4.81 (d, 1H), 4.72 (d, 1H), 3.87-4.06 (m, 5H), 3.47-3.562 (m, 1H), 2.61-2.78 (m, 2H), 2.42-2.51 (m, 1H), 2.34-2.38 (m, 2H), 2.13-2.24 (m, 1H), 1.64 (d, 1H), 1.51-1.59 (m, 6H).
933a		

[4330]

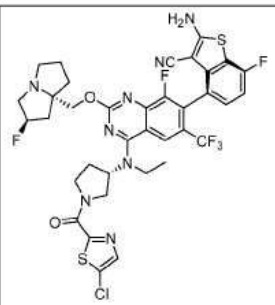
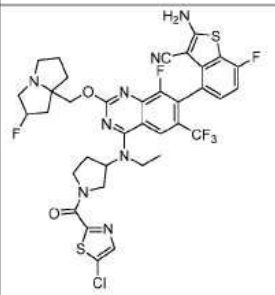
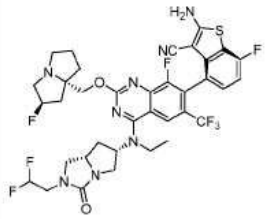
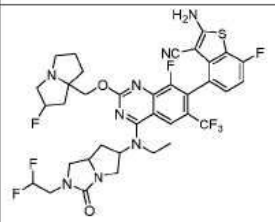
934		LCMS m/z [M+1]: 716.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.32-8.21 (S, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 5.36-5.27 (m, 0.5H), 5.26-5.17 (m, 1.5H), 4.25-4.16 (m, 3H), 3.83-3.31 (m, 4H), 3.30-3.05 (m, 5H), 3.05-2.88 (m, 2H), 2.20-2.11 (m, 5H), 2.11-1.70 (m, 5H).
935		LCMS m/z [M+1]: 674.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD): 8.85 (s, 1 H), 8.60 (s, 1 H), 8.36 (s, 1 H),7.18-7.23 (m, 1 H), 6.98-7.04 (m, 1 H), 5.42 (s, 0.5 H), 5.29 (s, 0.5 H), 4.89-5.01 (m, 2 H), 4.29-4.45 (m, 2 H), 3.56 (s, 3 H), 3.36-3.45 (m, 2 H), 3.31-3.32 (m, 1 H), 3.08-3.16 (m, 1 H), 1.90-2.38 (m, 6 H).
935a		
936		LCMS m/z [M+1]: 787.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.20 (s, 1H), 7.21 (dd, J = 8.3, 5.0 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 9.4, 8.5 Hz, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.34 – 5.25 (m, J = 15.1, 7.9 Hz, 1H), 5.24 (s, 0.5H), 4.34 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.24 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 3.86 – 3.74 (m, J = 12.4, 6.3 Hz, 2H), 3.72 – 3.63 (m, J = 10.0, 7.7 Hz, 2H), 3.60 – 3.46 (m, 3H), 3.29 – 3.20 (m, J = 19.9 Hz, 3H), 3.06 – 2.99 (m, J = 9.5, 5.7 Hz, 1H), 2.39 – 2.28 (m, 2H), 2.26 – 2.21 (m, 1H), 2.19 – 2.13 (m, 1H), 2.04 – 1.97 (m, J = 10.9, 6.3 Hz, 2H), 1.94 – 1.86 (m, 2H), 1.42 (s, 9H), 1.36 (t, J = 6.9 Hz, 3H).

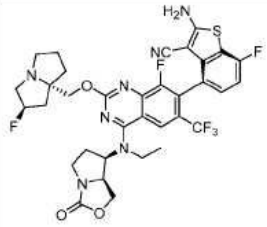
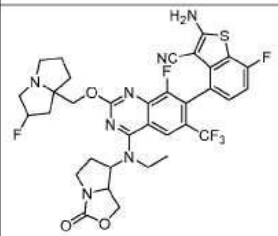
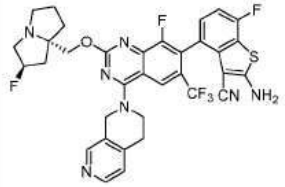
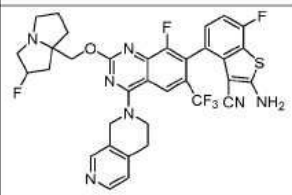
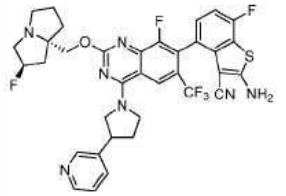
[4331]

936a		
937		LCMS m/z [M+1]: 744.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.29 (s, 1H), 7.22 (dd, J=8.3, 5.0, 1H), 7.01 (dd, J=9.4, 8.5, 1H), 6.08 – 5.97 (m, 2H), 5.79 (s, 1H), 5.42 (s, 0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 4.42 (d, J=10.9, 1H), 4.30 (d, J=10.9, 1H), 4.03 (d, J=7.2, 1H), 3.85 (dt, J=22.9, 7.3, 2H), 3.53 – 3.32 (m, 3H), 3.21 (d, J=10.5, 3H), 3.10 (d, J=5.9, 1H), 3.02 – 2.85 (m, 4H), 2.47 – 2.28 (m, 2H), 2.19 (dt, J=12.8, 6.3, 2H), 2.09 – 2.02 (m, 2H), 1.92 (s, 1H), 1.40 (t, J=6.9, 3H).
937a		
938		LCMS m/z [M+1]: 744.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 6.04-5.96 (m, 2H), 5.78-5.72 (m, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.25 (s, 0.5H), 4.37-4.26 (m, 2H), 4.06-4.01 (m, 1H), 3.93-3.85 (m, 1H), 3.81-3.74 (m, 1H), 3.29-3.25 (m, 3H), 3.19 (s, 3H), 3.08-3.02 (m, 1H), 2.98 (s, 3H), 2.35-2.18 (m, 4H), 2.05-1.91 (m, 4H), 1.41-1.36 (m, 3H).

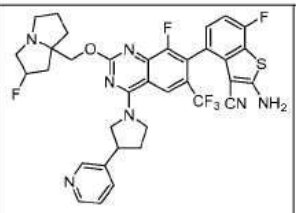
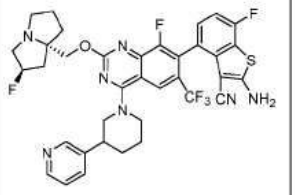
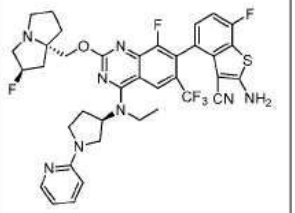
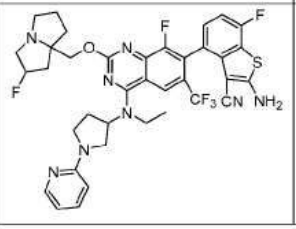
[4332]

[4333]

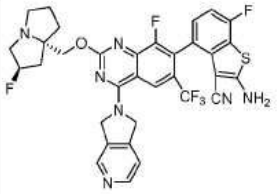
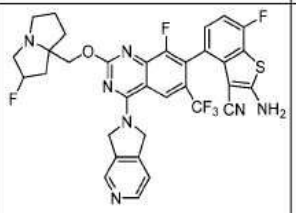
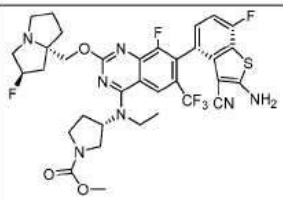
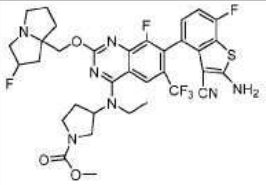
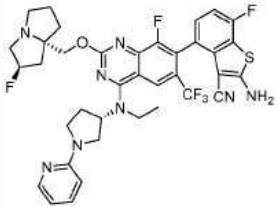
939		LCMS m/z [M+1]: 821.4 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.27 (s, 1H), 7.90-7.86 (m, 1H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 5.34 (s, 0.5H), 5.20 (s, 0.5H), 5.11-4.98(m, 1H), 4.84-4.77 (m, 0.6H), 4.73-4.65 (m, 0.5H), 4.31-4.17 (m, 3H), 4.12-4.02 (m, 1H), 3.99-3.83 (m, 2H), 3.73-3.65 (m, 1H), 3.27-3.11(m, 3H), 3.05-2.97 (m, 1H), 2.66-2.38 (m, 2H), 2.34-2.02 (m, 3H), 1.99-1.69 (m, 3H), 1.53-1.49 (m, 3H).
939a		
940		LCMS m/z [M+1]: 795.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.26 – 7.16 (m, 1H), 7.04 – 6.92 (m, 1H), 6.03 (t, J = 55.4 Hz, 1H), 5.46 – 5.12 (m, 2H), 4.41 – 4.20 (m, 2H), 4.00 – 3.90 (m, 1H), 3.86 – 3.73 (m, 2H), 3.73 – 3.52 (m, 6H), 3.11 – 2.99 (m, 1H), 2.44 – 2.24 (m, 3H), 2.23 – 2.15 (m, 1H), 2.08 – 1.98 (m, 3H), 1.97 – 1.86 (m, 1H), 1.38 (t, J = 7.0 Hz, 3H).
940a		

941		LCMS m/z [M+1]: 732.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21 (s, 1H), 7.25 – 7.15 (m, 1H), 7.06 – 6.96 (m, 1H), 5.51 (s, 0.5H), 5.37 (s, 0.5H), 4.73 (s, 1H), 4.61 – 4.35 (m, 4H), 4.10 – 3.98 (m, 2H), 3.97 – 3.49 (m, 5H), 3.28 – 3.19 (m, 2H), 2.72 – 2.53 (m, 2H), 2.51 – 2.26 (m, 3H), 2.22 – 2.11 (m, 2H), 2.03 (s, 1H), 1.51 (t, J = 6.8 Hz, 3H).
941a		
942		LCMS m/z [M+1]: 696.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.83 (s, 1H), 8.60-8.65 (m, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.90-7.93 (m, 1H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.04 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 5.57 (d, J = 51.2 Hz, 1H), 5.30-5.40 (m, 2H), 4.66-4.81 (m, 2H), 4.28-4.38 (m, 2H), 3.85-4.07 (m, 3H), 3.35 (s, 3H), 2.16-2.76 (m, 6H).
942a		
943		LCMS m/z [M+1]: 710.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.88 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.47-8.56 (m, 2H), 7.92-7.98 (m, 1H), 7.18-7.24 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.55 (d, J = 51.4 Hz, 1H), 4.80-4.55 (m, 3H), 4.24-4.42 (m, 2H), 4.10-4.23 (m, 1H), 3.84-3.99 (m, 4 H), 3.40-3.50 (m, 1H), 2.56-2.71 (m, 3H), 2.29-2.46 (m, 4H), 2.07-2.20 (m, 1H).

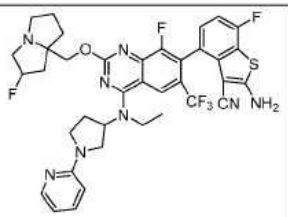
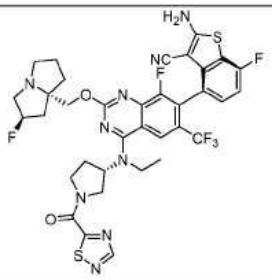
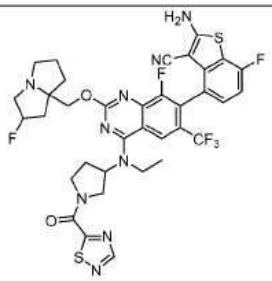
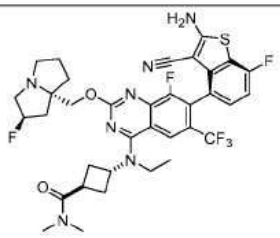
[4334]

943a		
944		LCMS m/z [M+1]: 724.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.85 (s, 1H), 8.70-8.74 (m, 1H), 8.52-8.58 (m, 1H), 8.15-8.19 (m, 1H), 7.92-7.98 (m, 1H), 7.21-7.26 (m, 1H), 7.03 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.55 (d, J = 51.4 Hz, 1H), 4.55-4.75(m, 4H), 3.82-4.08 (m, 3H), 3.42-3.68 (m, 4H), 2.54-2.79 (m, 2H), 2.25-2.48 (m, 4H), 1.89-2.18 (m, 4H).
944a		
945		LCMS m/z [M+1]: 753.4 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.33 (s, 1H), 8.15 – 7.99 (m, 1H), 7.96 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.32 – 7.20 (m, 1H), 7.18 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.14 – 6.85 (m, 2H), 5.61 – 5.46 (m, 1H), 5.34 – 5.22 (m, 1H), 4.79 – 4.42 (m, 2H), 4.16 (dd, J = 21.9, 11.5 Hz, 1H), 4.12 – 3.53 (m, 7H), 3.73 (dd, J = 18.3, 8.5 Hz, 1H), 3.44 (s, 1H), 2.87 – 2.39 (m, 4H), 2.47 – 2.14 (m, 3H), 2.03 (s, 1H), 1.49 (dt, J = 60.4, 30.1 Hz, 3H).
945a		

[4335]

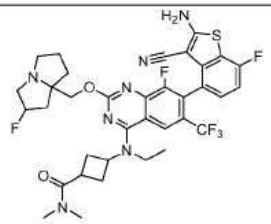
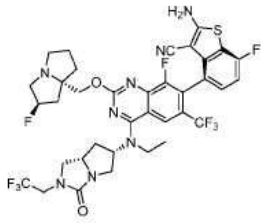
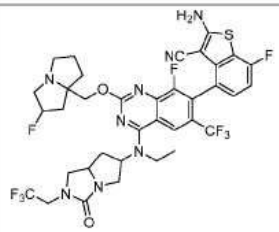
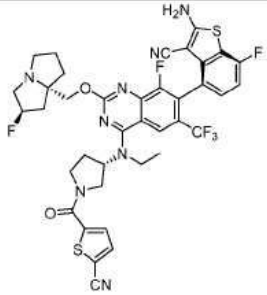
946		LCMS m/z [M+1]: 682.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.89 (s, 1H), 8.67-8.72 (m, 2H),7.90-7.93 (m, 1H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.04 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 5.55-5.67 (m, 5H), 4.66-4.85 (m, 2H), 3.88-4.11 (m, 3H), 3.45-3.49 (m, 1H), 2.16-2.76 (m, 6H).
946a		
947		LCMS m/z [M+1]: 734.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3Cl): δ 8.29 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.03 (t, J= 8.86 Hz, 1H), 5.56 (d, J= 51.60 Hz, 1H), 5.02-5.08 (m, 1H), 4.66 (S, 2H), 3.43-4.04 (m, 13H), 2.16-2.76 (m, 8H), 1.48 (t, J= 6.96 Hz, 3H).
947a		
948		LCMS m/z [M+1]: 753.4 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.33 (s, 1H), 8.02 – 8.07 (m, 1H), 7.96 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.17 – 7.25 (m, 2H), 6.97 – 7.06 (m, 2H), 5.52 (d, J = 52.3 Hz, 1H), 5.28 – 5.34 (m, 1H), 4.61 – 4.73 (m, 2H), 4.3 – 4.21 (m, 1H), 3.81 – 4.03 (m, 7H), 3.69 – 3.77 (m, 1H), 3.42 – 3.49 (m, 1H), 2.53 – 2.71 (m, 4H), 2.26 – 2.39 (m, 3H), 2.08 – 2.18 (m, 1H), 1.49 – 1.55 (m, 3H).

[4336]

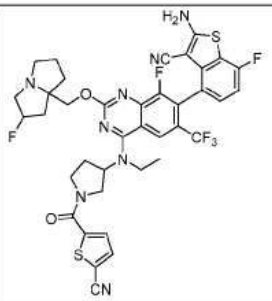
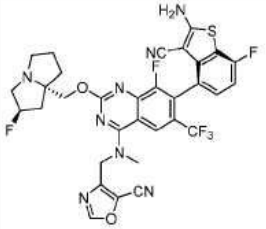
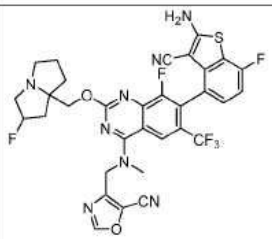
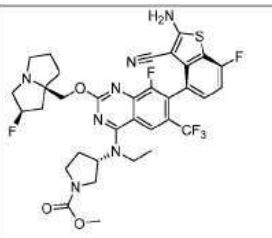
948a		
949		LCMS m/z [M+1]: 788.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 9.00-8.83 (m, 1H), 8.58-8.44 (brs, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.27-7.15 (m, 1H), 7.01 (t, J =8.8 Hz, 1H), 5.39-5.24 (m, 1H), 5.15-5.03 (m, 1H), 4.82-4.64 (m, 1H), 4.46-3.66 (m, 7H), 3.47-3.31 (m, 3H), 3.14-2.99 (m, 1H), 2.68-1.94 (m, 7H), 1.93-1.80 (m, 1H), 1.65-1.34 (m, 3H).
949a		
950		LCMS m/z [M+1]: 732.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.21-8.17 (S, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.03-6.98 (m, 1H), 5.37-5.32 (S, 0.5H), 5.23 (S, 0.5H), 4.90 (S, 1H), 4.30-4.22 (m, 2H), 3.97-3.83 (m, 2H), 3.37-3.31 (m, 2H), 3.31-3.17(m, 3H), 2.97-2.95 (m, 6H), 2.68-2.60 (m, 4H), 2.24-2.13 (m, 3H), 2.13-1.88 (m, 3H), 1.40-1.28 (m, 3H) .

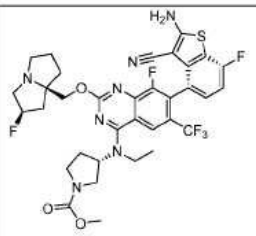
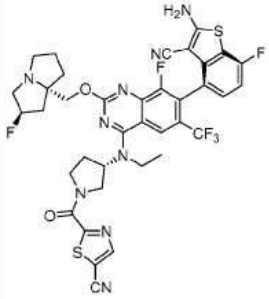
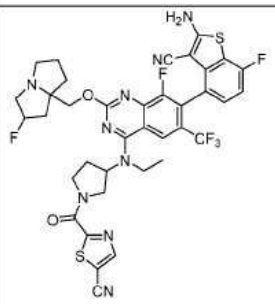
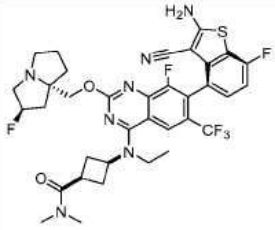
[4337]

[4338]

950a		
951		LCMS m/z [M+1]: 813.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.20 (s, 1H), 7.17-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.37 (s, 0.5H), 5.26-5.35 (m, 1H), 5.25 (s, 0.5H), 4.34 (d, 1H), 4.24 (d, 1H), 3.88-4.08 (m, 3H), 3.75-3.86 (m, 2H), 3.67-3.74 (m, 1H), 3.53-3.65 (m, 3H), 3.19-3.29 (m, 3H), 2.99-3.08 (m, 1H), 2.37-2.46 (m, 1H), 2.27-2.36 (m, 1H), 2.22-2.26 (m, 1H), 2.13-2.21 (m, 1H), 1.86-2.05 (m, 4H), 1.37 (t, 3H).
951a		
952		LCMS m/z [M+1]: 811.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.68-7.80 (m, 2H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.33 (s, 0.5H), 5.17 (s, 0.5H), 5.06 (t, 1H), 4.40 (s, 0.5H), 4.11-4.30 (m, 3H), 3.84-4.05 (m, 4H), 3.72 (s, 0.5H), 3.12-3.24 (m, 3H), 2.99 (s, 1H), 2.40-2.68 (m, 2H), 1.81-2.27 (m, 6H), 1.49 (m, 3H).

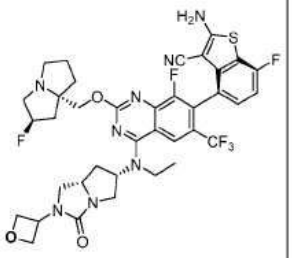
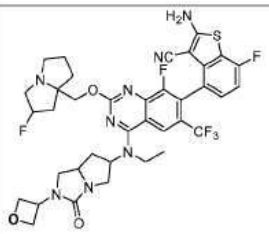
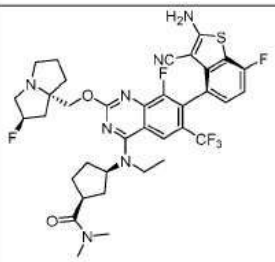
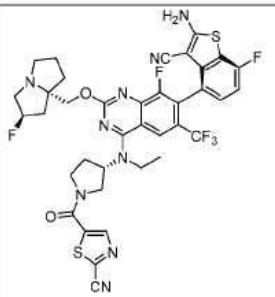
[4339]

952a		
953		LCMS m/z [M+1]: 699.0 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.49 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.00 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.26-5.19 (m, 1.5H), 5.05-5.01 (m, 1H), 4.25-4.18 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.26-3.16 (m, 3H), 3.05-2.98 (m, 1H), 2.41-2.33 (m, 1H), 2.30-2.23 (m, 1H), 2.18-2.12 (m, 1H), 2.02-1.95 (m, 2H), 1.90-1.83 (m, 1H).
953a		
954		LCMS m/z [M+1]: 734.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.28 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.02 (t, J = 8.88Hz, 1H), 5.51 (d, J = 50.84 Hz, 1H), 5.00-5.04 (m, 1H), 4.67-4.75 (m, 2H), 3.43-4.02 (m, 13H), 2.10-2.66 (m, 8H), 1.46-1.50 (m, 3H).

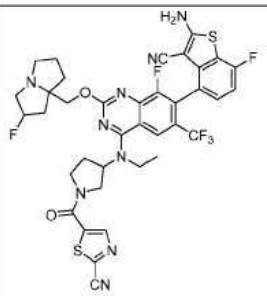
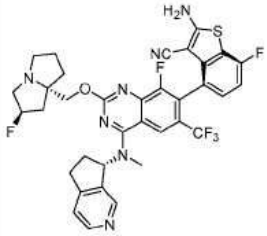
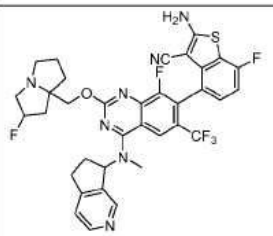
955		LCMS m/z [M+1]: 734.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.21-7.24 (m, 1H), 7.01 (t, J = 9.14Hz, 1H), 5.35 (d, J = 50.84 Hz, 1H), 5.05-5.09 (m, 1H). 4.38-4.57 (m, 2H). 3.44-3.93 (m, 10H), 2.84-3.17 (m, 3H), 1.85-2.85 (m, 8H), 1.43-1.46 (m, 3H).
956		LCMS m/z [M+1]: 812.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD): 8.52-8.59 (m, 1 H), 8.26 (s, 1 H), 7.16-7.24 (m, 1 H), 6.95-7.04 (m, 1 H), 5.32 (s, 0.5 H), 5.19 (s, 0.5 H), 5.00-5.13 (m, 1 H), 4.66-4.81 (m, 1 H), 4.06-4.32 (m, 4 H), 3.85-3.94 (m, 2 H), 3.65-3.79 (m, 1 H), 3.10-3.24 (m, 3 H), 2.95-3.01 (m, 1 H), 2.40-2.62 (m, 2 H), 2.21-2.36 (m, 1 H), 2.14-2.21 (m, 1H), 2.02-2.10 (m, 1 H), 1.79-1.98 (m, 3 H), 1.41-1.53 (m, 3 H).
956a		
957		LCMS m/z [M+1]: 732.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD): 8.19 (s, 1 H), 7.17-7.25 (m, 1 H), 6.96-7.05 (s, 1 H), 5.39 (s, 0.5 H), 5.26 (s, 0.5 H), 4.69-5.81 (m, 1 H), 4.22-4.40 (m, 2 H), 3.86-4.00 (m, 2 H), 3.18-3.28 (m, 2 H), 3.05 (s, 3 H), 2.95 (s, 3 H), 2.67-2.79 (m, 2 H), 2.47-2.65 (m, 2 H), 2.11-2.37 (m, 3 H), 1.88-2.05 (m, 3 H), 1.35-1.39 (m, 3 H).

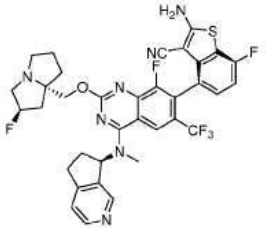
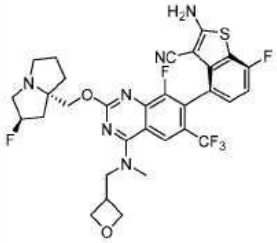
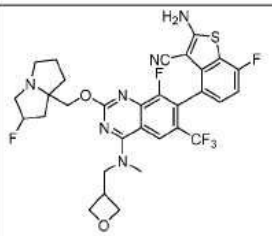
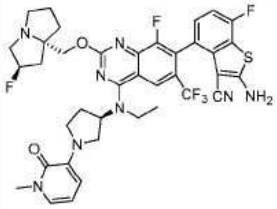
[4340]

[4341]

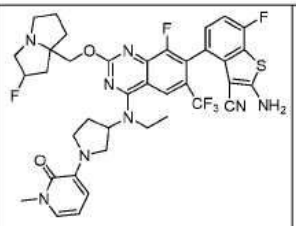
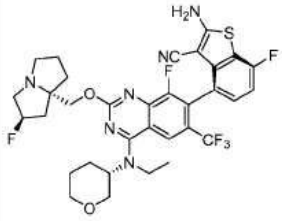
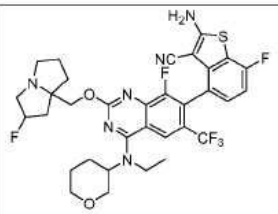
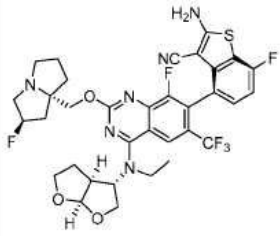
958		LCMS m/z [M+1]: 787.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.19 (s, 1H), 7.19-7.22 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 5.36 (s, 0.5H), 5.20-5.27 (m, 1.5H), 5.09-5.16 (m, 1H), 4.88-4.90 (m, 2H), 4.71-4.84 (m, 2H), 4.30 (d, 1H), 4.22 (d, 1H), 3.96-4.03 (m, 1H), 3.91 (t, 1H), 3.72-3.80 (m, 2H), 3.55-3.68 (m, 3H), 3.18-3.24 (m, 3H), 2.97-3.04 (m, 1H), 2.33-2.42 (m, 1H), 2.21-2.32 (m, 2H), 2.12-2.16 (m,1H), 1.94-2.06 (m, 3H), 1.84-1.92 (m, 1H), 1.36 (t, 3H).
958a		
959		LCMS m/z [M+1]: 747.3 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.22 (s, 1H), 7.24 – 7.18 (m, 1H), 7.04 – 6.98 (m, 1H), 5.42 (s, 0.5H), 5.29 (s, 0.5H), 4.91 (s, 1H), 4.36 (dd, J=29.9 Hz, 10.9, 2H), 3.87 (d, J=7.0 Hz, 2H), 3.54 – 3.44 (m, 1H), 3.44 – 3.32 (m, 3H), 3.13 (d, J=9.9 Hz, 4H), 2.96 (d, J=8.0 Hz, 3H), 2.47 – 1.98 (m, 12H), 1.44 (t, J=6.9 Hz, 3H).
960		LCMS m/z [M+1]: 812.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.53 (d, J=14.1 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.06 – 6.97 (m, 1H), 5.34 (d, J=4.5 Hz, 0.5H), 5.21 (s, 0.5H), 5.08 (dd, J=15.6 Hz, 7.8 Hz, 1H), 4.41 – 4.17 (m, 3H), 3.89 (dddd, J=56.4 Hz, 52.6 Hz, 34.2 Hz, 10.1 Hz, 5H), 3.28 – 2.94 (m, 4H), 2.68 – 2.43 (m, 2H), 2.34 – 1.88 (m, 6H), 1.54 – 1.42 (m, 3H).

[4342]

960a		
961		LCMS m/z [M+1]: 710.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.53 (s, 1H), 8.43 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.45 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.4, 5.0 Hz, 1H), 7.05 – 6.96 (m, J = 9.4, 8.4 Hz, 1H), 6.56 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 5.34 (s, 0.5H), 5.21 (d, J = 2.0 Hz, 0.5H), 4.30 – 4.18 (m, J = 10.4 Hz, 2H), 3.26 (s, 3H), 3.22 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 3.19 (s, 1H), 3.13 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 3.11 – 3.05 (m, 1H), 3.02 – 2.94 (m, J = 9.4, 5.5 Hz, 1H), 2.79 – 2.71 (m, J = 12.3, 8.8, 4.4 Hz, 1H), 2.48 – 2.04 (m, 5H), 2.01 – 1.92 (m, J = 12.7, 6.5 Hz, 2H), 1.90 – 1.81 (m, J = 13.9, 7.0 Hz, 1H).
961a		

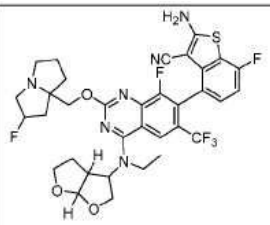
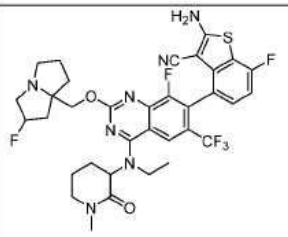
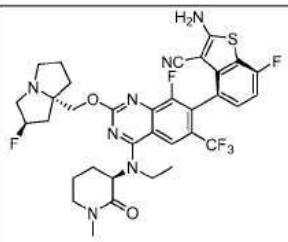
962		LCMS m/z [M+1]: 710.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.53 (s, 1H), 8.43 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.45 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.27 – 7.16 (m, J = 8.3, 5.0 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 9.4, 8.4 Hz, 1H), 6.55 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 5.35 (s, 0.5H), 5.22 (s, 0.5H), 4.31 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.20 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.31 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.21 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 3.16 (s, 1H), 3.14 – 3.07 (m, 1H), 3.03 – 2.95 (m, J = 9.5, 5.6 Hz, 1H), 2.84 – 2.73 (m, 1H), 2.45 – 2.06 (m, 5H), 2.00 – 1.90 (m, J = 16.2, 7.3 Hz, 2H), 1.89 – 1.81 (m, 1H).
963		LCMS m/z [M+1]: 663.0 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ8.49 (s, 1H), 7.26 – 7.19 (m, 1H), 7.08 – 7.02 (m, 1H), 5.65 (s, 0.5H), 5.51 (s, 0.5H), 4.99 – 4.89 (m, 1H), 4.85 – 4.84 (m, 1H), 4.55 – 4.43 (m, 1H), 4.09 – 3.91 (m, 4H), 3.90 – 3.85 (m, 3H), 3.85 – 3.72 (m, 4H), 3.53 – 3.44 (m, 1H), 2.80 – 2.69 (m, 1H), 2.68 – 2.55 (m, 2H), 2.50 – 2.31 (m, 3H), 2.22 – 2.13 (m, 1H).
963a		
964		LCMS m/z [M+1]: 783.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.32 (s, 1H), 7.20-7.28 (m, 2H), 7.05 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 6.70-6.77 (m, 1H), 6.34 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 5.57 (d, J = 52.0 Hz, 1H), 5.08-5.13 (m, 1H), 4.66-4.81 (m, 2H), 3.77-4.26 (m, 6H), 3.44-3.61 (m, 5H), 3.15-3.27 (m, 2H), 2.15-2.76 (m, 4H), 2.21-2.31 (m, 3H), 2.01-2.05 (m, 1H), 1.53 (t, J = 6.8 Hz, 3H).

[4343]

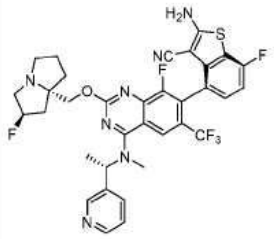
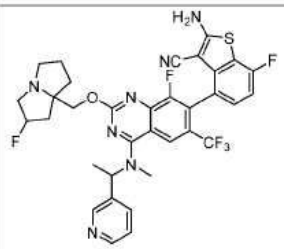
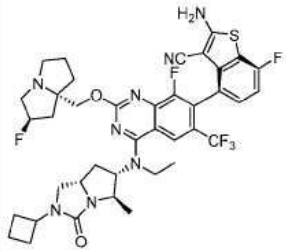
964a		
965		LCMS m/z [M+1]: 691.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ8.20 (s, 1H), 7.24-7.20 (m, 1H), 7.01 (t, J=8.8 Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 5.26 (s, 1H), 4.87 (s, 1H), 4.61-4.56 (m, 1H), 4.32 (dd, J=23.4, 10.7 Hz), 4.08-4.06 (m, 1H), 3.92-3.76 (m, 4H), 3.48-3.38 (m, 2H), 3.31-3.25 (M, 1H), 3.09-3.02 (m, 1H), 2.42-2.15 (m, 5H), 2.06-1.80 (m, 5H), 1.42 (t, J=6.9 Hz, 3H).
965a		
966		LCMS m/z [M+1]: 719.1 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.52 (brs, 0.18H), 8.23 (s, 1H), 7.21 (t, J = 3.2 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 5.98 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 5.43-5.30 (m, 1H), 4.92-4.91 (m, 1H),4.44 (d, J = 10.8 Hz, 1H),4.33 (d, J = 10.8 Hz, 1H),4.28-4.14 (m, 2H), 4.00-3.80 (m, 4H), 3.54-3.33 (m, 3H), 3.26-3.21 (m, 1H), 3.16-3.06 (m, 1H), 2.48-1.89 (m, 8H), 1.44 (t, J = 7.2 Hz, 1H).

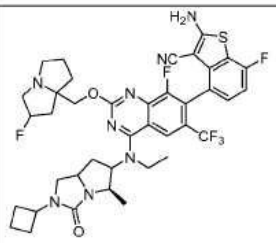
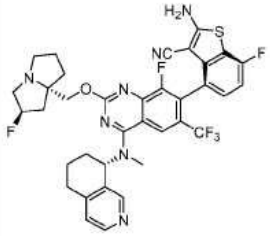
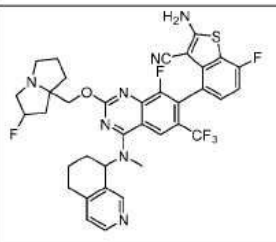
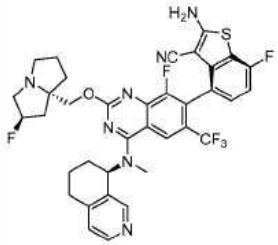
[4344]

[4345]

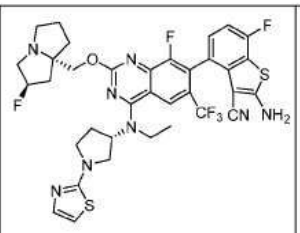
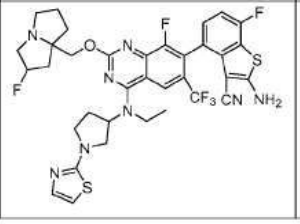
966a		
967		LCMS m/z [M+1]: 718.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.24 (s, 1H), 7.23 (dd, J=8.3, 5.1, 1H), 7.02 (dd, J=9.4, 8.5, 1H), 5.44 (s, 0.5H), 5.31 (s, 0.5H), 4.84 – 4.78 (m, 1H), 4.33 – 4.24 (m, 2H), 3.97 (d, J=6.1, 2H), 3.54 (ddd, J=57.0, 22.4, 8.4, 5H), 3.15 (d, J=10.9, 1H), 3.02 (s, 3H), 2.67 – 2.55 (m, 1H), 2.19 (ddt, J=46.1, 39.9, 20.2, 9H), 1.61 (t, J=6.9, 3H).
967a		
968		LCMS m/z [M+1]: 718.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.26 (s, 1H), 7.19 (dd, J=8.3, 5.1, 1H), 7.04 – 6.97 (m, 1H), 5.47 (s, 0.5H), 5.34 (s, 0.5H), 4.84 – 4.78 (m, 1H), 4.46 (d, J=11.2, 1H), 4.21 (d, J=10.9, 1H), 3.99 (d, J=7.1, 2H), 3.68 – 3.36 (m, 5H), 3.17 (d, J=31.6, 1H), 3.01 (d, J=5.8, 3H), 2.58 – 1.96 (m, 10H), 1.60 (t, J=6.8, 3H).

[4346]

969		LCMS m/z [M+1]: 699.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.63 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.94 (t, 1H), 7.47-7.50 (m, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.01 (t, 1H), 6.26-6.33 (m, 1H), 5.35 (s, 0.5H), 5.21 (s, 0.5H), 4.16-4.25 (m, 2H), 3.35-3.48 (m, 2H), 3.16-3.26 (m, 3H), 3.06-3.35 (m, 1H), 2.95-3.02 (m, 1H), 2.13-2.36 (m, 3H), 2.06-2.02 (m, 1H), 1.91-1.99 (m, 2H), 1.84 (d, 3H).
969a		
970		LCMS m/z [M+1]: 799.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.24 (s, 1H), 7.28 – 7.20 (m, J = 8.3, 5.0 Hz, 1H), 7.07 – 6.97 (m, 1H), 5.38 (s, 0.5H), 5.24 (s, 0.5H), 4.86 – 4.80 (m, J = 6.6 Hz, 1H), 4.49 – 4.39 (m, J = 8.5 Hz, 1H), 4.31 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 4.22 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 4.13 – 4.08 (m, 1H), 4.04 – 3.97 (m, 1H), 3.86 – 3.78 (m, 1H), 3.74 – 3.61 (m, J = 14.7, 8.4 Hz, 2H), 3.56 – 3.52 (m, J = 9.5, 2.2 Hz, 1H), 3.24 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 3.06 – 2.98 (m, 1H), 2.38 – 2.21 (m, 5H), 2.17 – 2.06 (m, J = 21.2, 9.7 Hz, 4H), 2.05 – 1.95 (m, 3H), 1.95 – 1.87 (m, J = 13.6, 8.8 Hz, 1H), 1.75 – 1.68 (m, 2H), 1.36 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.30 (t, J = 6.2 Hz, 3H).

970a		
971		LCMS m/z [M+1]: 724.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.39 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 8.31 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.25 – 7.20 (m, 1H), 7.05 – 6.98 (m, 1H), 6.29 – 6.18 (m, 1H), 5.32 (s, 0.5H), 5.19 (s, 0.5H), 4.21 (s, 2H), 3.35 (s, 3H), 3.21 (s, 2H), 3.14 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 3.05 – 2.87 (m, 3H), 2.39 – 2.23 (m, 2H), 2.23 – 2.09 (m, 4H), 2.03 – 1.91 (m, 3H), 1.90 – 1.78 (m, 1H).
971a		
972		LCMS m/z [M+1]: 724.2 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.42 (s, 1H), 8.35 – 8.30 (m, 2H), 7.28 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.26 – 7.20 (m, 1H), 7.07 – 6.98 (m, 1H), 6.30 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.39 (s, 0.5H), 5.26 (s, 0.5H), 4.41 – 4.13 (m, 2H), 3.44 – 3.32 (m, 6H), 3.10 – 2.87 (m, 3H), 2.43 – 2.30 (m, 2H), 2.27 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 2.23 – 2.11 (m, 3H), 2.07 – 1.92 (m, 3H), 1.90 – 1.78 (m, 1H).

[4347]

973		LCMS m/z [M+1]: 759.0 ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.31 (s, 1H), 7.30-7.37 (m, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.03 (t, J= 9.1 Hz, 1H), 6.90-6.95 (m, 1H), 5.56 (d, J= 53.2 Hz, 1H), 5.17-5.24 (m, 1H), 4.57-4.72 (m, 2H), 3.69-4.11 (m, 9H), 3.41-3.48 (m, 1H), 2.48-2.86 (m, 4H), 1.99-2.35 (m, 4H), 1.51-1.60 (m, 3H).
973a		

[4348]

[4349] **생물학적 실시예 1: RAS-효과기 결합 방해 HTRF 검정**

[4350] 단백질:단백질 상호작용(PPI) 균질 시간-분해 형광(HTRF) 검정을 사용하여 KRAS 단백질 및 효과기 RAF1 결합의 방해에서의 본 개시내용의 화합물의 유효성을 결정하였다.

[4351] HTRF 검정은 다음 시약과 단백질을 사용하였다: (i) 50nM Avi-KRAS G12D(1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); (ii) 50nM Avi-KRAS G12R(1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); (iii) 50nM Avi-KRAS G12V(1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); (iv) 50nM Avi-KRAS WT(1-169) GppNHp/RAF1 RBD-3xFLAG(52-151); 및 (v) 75nM Avi-RAF1 RBD-3xFLAG. 검정 완충액은 다음을 포함하였다: 50mM Tris pH 7.5, 100mM NaCl, 5mM $MgCl_2$,

0.1% BSA, 0.01% Tween 및 10% DMSO. 비드 완충액은 다음을 포함하였다: 50mM Tris pH 7.5 및 0.01% Tween 20. 20μL의 검정 부피를 384 웰 플레이트-저(low) 부피 포맷으로 사용하였다. 화합물 적정: 30-0.0045μM, 3x 희석 계열.

[4352] HTRF 검정은 다음 프로토콜을 사용하였다:

[4353] 화합물을 다음 용량 반응 세팅으로 Echo(모델 555)를 사용하여 검정 플레이트(384-웰, Grenier Bio-One #784075)에 분배하였다: 200nL 최종 부피, 10-점 희석 계열로서 30μM로부터의 적정. 단백질 혼합물을 검정 완충액에 준비하고, 플레이트에 웰당 10μL로 분배한 다음에, 700 rpm으로 진탕하면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다. 시약 혼합물을 준비하고, 플레이트에 웰당 10μL로 분배한 다음에, 700 rpm으로 진탕하면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다.

[4354] 플레이트는 다음 세팅을 사용하여 Envision 플레이트 판독기상에서 분석하였다: 여기 320nM, 대역폭 75nM; 방출 615nM, 대역폭 85nM, 이득 100%, 플래시 100, 지연(Lag) 60μs. 데이터는 활성 백분율로 보고되었고, DMSO는 100%였다. 데이터는 Prism 8을 사용하여 플로팅하고 분석하였다.

[4355] 본 명세서에 기재된 선택된 화합물의 생화학적 Raf1-KRAS G12D/G12R/G12V/WT-GppNHP 방해 검정 IC_{50}은 표 11에 나타낸다.

[4356] **생물학적 실시예 2: GP2d 세포에서의 세포-기반 pERK HTRF 검정**

[4357] pERK 검정(Perkin Elmer)을 사용하여 세포에서 KRAS G12D 단백질/효과기 신호전달을 방해함에 있어서 화합물의 효과를 결정하였다.

[4358] 1일차에, 세포(GP2d)를 80μL 완전 성장 배지(DMEM, 10% FBS)에 3×10^4개 세포/웰로 96-웰 플레이트에 파종하였다.

[4359] 2일차에, 세포를 0.25% DMSO에서 화합물을 처리하였다. 소스 플레이트는 최종 검정 농도의 5배로 배지에 희석된 화합물로 생성되었다. 농도 간 절반 대수 희석을 사용하여, 화합물을 1μM에서 시작하여 9-점 농도 곡선으로 또는 100nM에서 시작하여 9-점 농도 곡선으로 실행하였다. 20μL를 세포 플레이트에 옮겼다(웰의 최종 부피는 100μL였다). 배지를 흡인하고 모든 웰에 키트-공급된 1배 보충 용해 완충액(웰당 50μL)을 첨가함으로써 60분 인큐베이션 후에 플레이트를 수거하였다. 이어서, 플레이트를 플레이트 진탕기에 놓고, 850 rpm으로 추가로 30분 동안 인큐베이션하였다.

[4360] 항체 혼합물 용액은, 키트 공급 검출 완충액에 분취된 d2 및 Eu 크립테이트 항체를 1:20으로 희석시킴으로써 준비하고, 이어서 희석된 항체 용액(1:1 v:v)을 혼합하였다. 이어서 4μL의 이 용액을 384-웰 검출 플레이트(Perkin Elmer; 6008230)에 첨가하였다.

[4361] 샘플을 위아래로 피펫팅하여 균질화한 후, 96-웰 세포 배양 플레이트로부터 항체 용액을 함유하는 HTRF 384-웰 검출 플레이트의 두 웰로 옮겼다(세포 용해물 16μL). 플레이트를 원심분리하고(1분 동안 524*g*), 실온에서 4 내지 24시간 인큐베이션하였다. 최대 신호는 4시간 인큐베이션 시간 후에 도달하고, 24시간의 기간에 걸쳐서 안정적으로 유지되었다. 따라서, 인큐베이션 4 내지 24시간 사이에 판독을 행할 수 있다. 플레이트를 재차 원심분리하고(1분 동안 524*g*) 나서, 다음 설정을 사용하여 EnVision 플레이트 판독기에서 분석하였다: 여기 320nm, 대역폭 75nm; 방출 615nm, 대역폭 85nm; 이득 100%; 플래시 100; 지연 60μs.

[4362] 본 명세서에 기재된 선택된 화합물의 GP2d 세포 IC_{50}에서 세포-기반 pERK HTRF 검정은 표 11 및 표 12에 나타낸다.

[4363] **생물학적 실시예 3: RAS-효과기 결합 방해 HTRF 검정**

[4364] 단백질:단백질 상호작용(PPI) 균질 시간-분해 형광(HTRF) 검정을 사용하여 KRAS 단백질 및 효과기 (RAF1) 결합의 방해에서의 본 개시내용의 화합물의 유효성을 결정하였다.

[4365] HTRF 검정은 다음 시약과 단백질을 사용하였다: (i) 50nM Avi-KRAS G12D(2-169) GTP/RAF1 RBD-3xFLAG(51-131); (ii) 50nM Avi-KRAS G12C(2-169) GTP/RAF1 RBD-3xFLAG(51-131); (iii) 50nM Avi-KRAS G12V(2-169) GTP/RAF1 RBD-3xFLAG(51-131); (iv) 50nM Avi-KRAS WT(2-169) GTP/RAF1 RBD-3xFLAG(51-131); 및 (v) 75nM 3xFLAG-RAF1 RBD(51-131)-Avi. 검정 완충액은 다음을 포함하였다: 50mM Tris pH 7.5(Invitrogen, 15567-027), 100mM NaCl(Sigma, S5150-1L), 5mM $MgCl_2$(Sigma, 63069), 0.1% BSA(Sigma, A7030), 0.01% Tween 20(Sigma, P7949),

10% DMSO(Cell Signaling, 12611). 비드 완충액은 다음을 포함하였다: 50mM Tris pH 7.5(Invitrogen, 15567-027), 0.01% Tween 20(Sigma, P7949). 20 μL의 검정 부피를 384 웰 플레이트-저 부피 포맷으로 사용하였다. 화합물 적정: 30-0.005 μM, 3x 희석 계열.

[4366] HTRF 검정은 다음 프로토콜을 사용하였다:

[4367] 화합물을 다음 용량 반응 세팅으로 Echo(모델 555)를 사용하여 검정 플레이트(384-웰, Grenier Bione #784075)에 분배하였다: 200nL 최종 부피, 10-점 희석 계열로서 30 μM로부터의 적정. 단백질 및 HTRF을 혼합하고, 플레이트에 웰당 20 μL로 분배한 다음에, 700 rpm으로 진탕하면서 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하였다.

[4368] 플레이트는 다음 세팅을 사용하여 Envision 플레이트 판독기상에서 분석하였다: 여기 320nm, 대역폭 75nm; 방출 615nm, 대역폭 85nm; 이득 100%; 플래시 100; 지연 60 μs. 데이터는 활성 백분율로 보고되었고, DMSO는 100%였다. 데이터는 Prism 8을 사용하여 플로팅하고 분석하였다.

[4369] 본 명세서에 기재된 선택된 화합물의 생화학적 Raf1-KRAS G12D/G12V/G12C/WT-GTP 방해 검정 IC_{50}은 표 12에 나타낸다.

[4370] **생물학적 실시예 4: SW620 세포에서의 세포-기반 pERK HTRF 검정**

[4371] pERK 검정(Perkin Elmer)을 사용하여 세포에서 KRAS G12V 단백질/효과기 신호전달을 방해함에 있어서 화합물의 효과를 결정하였다.

[4372] 1일차에, 세포(SW620)를 80 μL 완전 성장 배지(RPMI, 10% FBS)에 3×10^4개 세포/웰로 96-웰 플레이트에 파종하였다.

[4373] 2일차에, 세포를 0.25% DMSO에서 화합물을 처리하였다. 소스 플레이트는 최종 검정 농도의 5배로 배지에 희석된 화합물로 생성되었다. 화합물을 1 μM에서 시작하여, 농도 간 절반 대수 희석을 사용하여 9-점 농도 곡선으로 실행하였다. 20 μL를 세포 플레이트에 옮겼다(웰의 최종 부피는 100 μL였다). 배지를 흡인하고 모든 웰에 키트-공급된 1배 보충 용해 완충액(웰당 50 μL)을 첨가함으로써 4시간 인큐베이션 후에 플레이트를 수거하였다. 이어서, 플레이트를 플레이트 진탕기에 놓고, 850 rpm으로 추가로 30분 동안 인큐베이션하였다.

[4374] 항체 혼합물 용액은, 키트 공급된 검출 완충액에 분취된 d2 및 Eu 크립테이트 항체를 1:20으로 희석시킴으로써 준비하고, 희석된 항체 용액(1:1 v:v)을 혼합하였다. 이어서 4 μL의 이 용액을 384-웰 검출 플레이트(Perkin Elmer; 6008230)에 첨가하였다.

[4375] 샘플을 위아래로 피펫팅하여 균질화한 후, 96-웰 세포 배양 플레이트로부터 항체 용액을 함유하는 HTRF 384-웰 검출 플레이트의 두 웰로 옮겼다(세포 용해물 16 μL). 플레이트를 원심분리하고(1분 동안 524*g*), 실온에서 4 내지 24시간 인큐베이션하였다. 최대 신호는 4시간 인큐베이션 시간 후에 도달하고, 24시간의 기간에 걸쳐서 안정적으로 유지되었다. 따라서, 인큐베이션 4 내지 24시간 사이에 판독을 행할 수 있다. 플레이트를 재차 원심분리하고(1분 동안 524*g*) 나서, 다음 설정을 사용하여 EnVision 플레이트 판독기에서 분석하였다: 여기 320nm, 대역폭 75nm; 방출 615nm, 대역폭 85nm; 이득 100%; 플래시 100; 지연 60 μs.

[4376] 본 명세서에 기재된 선택된 화합물의 SW620 세포 IC_{50}에서의 세포-기반 pERK HTRF 검정은 표 11 및 표 12에 나타낸다.

[4377] **생물학적 실시예 5: AsPC-1, SW1900, HPAC, Capan-2, RKN, H358, HCT116, KP-2, H1573, A549, MKN1 및 HT1080 세포에서의 세포-기반 pERK HTRF 검정**

[4378] HTRF Advanced Phospho-ERK1/2(Thr202/Tyr204) 검출 검정 키트(Perkin Elmer)를 사용하여 측정된 ERK 인산화의 저해를 사용하여 세포에서 KRAS-유도 단백질/효과기 신호전달을 방해함에 있어서의 테스트 화합물의 효과를 결정하였다.

[4379] 1일차에, 세포를 10% 태아소혈청(FBS)이 보충된 100 μL의 완전 성장 배지에 2.5×10^4개 세포/웰로 96-웰 플레이트에 파종하고, 5% CO_2의 존재하에 37℃에서 인큐베이션하였다.

[4380] 2일차에, 세포를 0.25% 최종 DMSO 농도로 DMSO에 희석된 화합물로 처리하였다. 화합물을 농도 간 3배 희석을 사용하여 9-점 농도 곡선으로 투여하였다. 세포를 화합물의 존재하에 37℃에서 2시간 동안 인큐베이션하였다. 이 처리 기간 후에, 배지를 흡인하고 웰당 키트 공급된 1배 용해 완충액 40 μL를 첨가하고 실온에서 250 rpm으로

30분 동안 진탕함으로써 세포를 수거하였다.

[4381] 세포 용해 후에, 위아래로 20회 피펫팅함으로써 샘플을 균질화하고, 웰당 16 μL의 세포 용해물을 96-웰 세포 배양 플레이트로부터 384-웰 검출 플레이트의 두 웰로 옮겼다. 키트-제공된 검출 용액에 D2 및 Eu 크립테이트 항체를 1:20으로 희석시킴으로써 완전 검출 완충액을 준비하였다. 이어서, 4 μL의 완전 검출 완충액을 용해물이 있는 각 웰에 첨가하였다. 플레이트를 4℃에서 24시간 동안 부드럽게 흔들면서 인큐베이션하였다.

[4382] 이 인큐베이션 기간 후에, 플레이트를 500×*g*에서 1분 동안 원심분리하고, CLARIOstar 플레이트 판독기상에서 분석하였다. 데이터를 Microsoft Excel에 임포트하고, 665nm 채널로부터의 신호를 620nm 채널로부터의 신호로 나누었다. pERK %는 다음과 같이 계산되었다:

[4383] 신호 % = 100*((샘플값 - 양성 대조군의 평균값)/(비히클값 - 양성 대조군의 평균값))

[4384] 데이터를 Prism 소프트웨어 패키지(Graphpad)에 임포트하고, EC_{50}값을 log(저해제) 대 반응 -- 가변 기울기(4 파라미터) 모델을 사용하여 계산하였다.

[4385] 본 명세서에 기재된 선택된 화합물의 표제의 세포 IC_{50}에서의 세포-기반 pERK HTRF 검정은 표 13에 나타낸다.

[4386] **생물학적 실시예 6: AsPC-1, SW1900, HPAC, Capan-2, RKN, H358, HCT116, KP-2, H1573, A549, MKN1 및 HT1080 세포에서의 3D 세포 생존율 검정**

[4387] 회전타원체 검정(spheroid assay)에서 테스트 화합물 처리의 결과로서 세포 생존율의 저해는 CellTiter-Glo® 3D 세포 생존율 검정(Promega)을 사용하여 측정하였다.

[4388] 1일차에, 웰당 1000개 세포를 10% 태아소혈청(FBS)이 보충된 150 μL의 완전 성장 배지에 파종하고, 96-웰 초저부착 바이크로플레이트(96-well ultra-low attachment microplates)(Corning)에서 5% CO_2의 존재하에 37℃에서 48시간 동안 방해받지 않고 인큐베이션하여 회전타원체를 형성하였다.

[4389] 회전타원체 형성 후에, 세포를 0.25% 최종 DMSO 농도로 DMSO에 희석시킨 화합물로 처리하였다. 화합물을 농도간 3배 희석을 사용하여 9-점 농도 곡선으로 투여하였다. 세포를 화합물의 존재하에 37℃에서 5% CO_2의 존재하에 72시간 동안 인큐베이션하였다.

[4390] 이 인큐베이션 기간 후에, 키트-제공된 CTG 시약을 실온에서 30분 동안 평형화하였다. 150 μL의 평형화된 CTG 시약을 각 웰에 첨가하고, 플레이트를 밀봉한 후 실온에서 10분 동안 250 rpm으로 진탕시켜 세포를 용해시켰다. 웰당 150 μL의 용해물을 96-웰 플레이트로 옮기고, 발광을 CLARIOstar 플레이트 판독기상에서 판독하였다.

[4391] 데이터를 Prism 소프트웨어 패키지(Graphpad)에 임포트하고, EC_{50}값을 log(저해제) 대 반응 -- 가변 기울기(4 파라미터) 모델을 사용하여 계산하였다.

[4392] 본 명세서에 기재된 선택된 화합물의 표제의 세포 IC_{50}에서의 3D 생존율 검정은 표 14에 나타낸다.

[4393] Raf1-KRAS G12D, G12V, G12R, 및 야생형 KRAS-GppNHP 방해 검정의 경우, 그리고 Raf1-GTP-KRAS G12D, G12V, G12C, 및 야생형 방해 검정의 경우: A: $IC_{50} \leq 0.1$ μM; B: 0.1 μM$< IC_{50} \leq 1$ μM; C: 1 μM$< IC_{50} \leq 10$ μM; D: $IC_{50} > 10$ μM. GP2d(KRAS G12D), SW620(KRAS G12V), AsPC-1(KRAS G12D), SW1900(KRAS G12D), HPAC(KRAS G12D), Capan-2(KRAS G12V), RKN(KRAS G12V), H358(KRAS G12C), HCT116(KRAS G13D), KP-2(KRAS G12R), H1573(KRAS G12A), A549(KRAS G12S), MKN1(KRAS 증폭) 및 HT1080(NRAS) pERK HTRF 검정의 경우, 그리고 3-D 생존율 검정의 경우: A: $IC_{50} \leq 0.1$ μM; B: 0.1 μM$< IC_{50} \leq 1$ μM; C: $IC_{50} > 1$ μM. 표에서의 공백은 화합물이 표시된 검정에서 테스트되지 않았음을 나타낸다.

표 11

본 개시내용의 선택된 화합물의 생물학적 특성규명.

[4394]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
1	C	D		C		
2	B	C		B	C	
3	C	C		C		
4	C	D	D	C		
5	D	D		D		
6	C	D		C		
7	C	C		C		
8	B	B	C	B	B	
9	C	D		C		
10	D	D	D	D		
11	D	D		D		
12	D	D		C	C	
13	B	C		B	C	
14	C	C		B	C	
15	C	C		C	C	
16	C	C	C	C	C	
17	D	D		C	C	
18	A	B	B	A	A	
19	A	A	A	A	A	A
20	C	C	C	C	B	
22	B	B	B	B	A	
23	B	B	B	B	A	
24	B	B	B	B	A	
25	A	A	A	A	A	
26	A	B	B	B	A	
27	B	C	B	B	A	
28	B	C	C	B	B	
29	C	C	C	C	B	

[4395]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
30	B	B	B	B	B	
31	B	C	B	B	A	
32	B	C	B	B	B	
33	B	B	B	B	B	
35	B	B	B	B	A	
37	A	B	A	A	A	
39	B	B	B	B	B	
40	B	B	B	B	A	
41	B	B	B	B	A	
43	B	C	C	B		
44	B	B	B	B	A	
45	B	B	B	B	B	
47	A	B	B	B	A	
48	B	B	B	B	A	
49	A	B	B	B	A	
50	B	C	C	B	B	
51	C	D		C		
52	C	C		C		
53	C	D	C	D		
54	C	D		D		
55	C	D	D	C		
56	C	D	D	C		
57	C	D	C	C		
58	B	B		B	B	
60	C	D		C		
61	C	D		C		
62	C	D	C	C		
63	C	D		C		
64	C	C	C	C		
65	B	B	B	B	A	
66	B	B	B	B	B	

[4396]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
67	C	D		C		
68	D	C	D	D		
69	C	C		C		
70	A	B	B	B	A	
71	A	B	B	B	A	
72	A	B	B	B	A	
73	B	B	B	B	A	
74	A	A	A	A	A	
75	B	B	B	B	A	
76	A	B	B	B	A	
77	A	B	B	B	A	
78	A	B	B	B	A	
79	A	B	B	B	A	
80	A	B	B	B	A	
81	A	B	A	B	A	
82	B	C	C	C	B	
83	B	B	B	B	A	
86	B	C	B	C	A	
87	D	D	D	D	D	
88	B	B	B	B	B	
89	B	B	B	B	B	
90	B	B	B	B	A	
91	B	B	B	B	A	A
93	B	B	B	B	A	
94	B	B	B	B	A	
95	B	B	B	B	A	
96	C	C	C	C	A	
97	D	D		D		
98	C	D		C	B	
99	C	D	C	C	A	
100	B	C	B	B	A	

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
101	B	C	B	B	A	
102	B	B		B	A	
103	B	B	B	B	A	
104	B	B	B	B	A	
105	D	D	D	D	C	
106	D	D	D	D	C	
107	D	D	D	D	C	
112	B	B	B	B	A	A
113	B	B	B	B	A	
114	B	B	B	B	A	
115	A	B	B	B	A	A
116	B	B	B	B	A	
117	B	B	B	B	A	
118	B	B	B	B	A	
119	C	C	C	B	A	
120	B	B	B	B	A	
121	B	B	B	B	B	
122	B	B	B	B	A	
123	B	B	B	B	A	
124	B	B	B	B	B	
125	B	B	B	B	A	
126	B	B	B	B	A	
127	B	B	B	B	A	
128	B	C	B	B	A	
129	B	B	B	B	A	
130	B	C	B	B	A	
131	B	B	B	B	A	
132	B	B	B	B	A	
133	B	B	B	B	A	
134	B	C	B	B	A	
135	A	B	B	B	A	

[4397]

[4398]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
136	B	C	B	B	A	
137	B	C	B	B	A	
140	B	C	C	C	A	
141	B	C	B	B	A	
142	B	C	B	B	A	
143	B	C	C	B	B	
144	B	C	B	B	A	
145	B	B	B	B	A	A
146	B	B	B	B	A	
147	B	B	B	B	A	A
148	B	B	B	B	A	A
149	B	C	C	B	A	
150	B	C	B	B	A	
151	B	B	B	B	A	
152	A	B	B	B	A	
153	A	B	B	B	A	
154	B	B	B	B	A	
155	B	C	B	C	A	
156	B	B	B	B	A	
157	B	C	B	B	A	
158	B	B	B	B	A	
159	B	C	B	B	A	
160	B	C	B	B	A	
161	B	B	B	B	A	A
162	B	C	B	B	A	A
164	B	B	B	B	A	
165	B	B	B	B	A	A
166	B	B	B	B	A	
167	B	B	B	B	A	A
168	A	B	B	A	A	
169	B	B	B	B	A	

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
170	B	B	B	B	A	
171	B	B	B	B	A	
174	A	B	A	A	A	
175	B	B	B	B	A	
176	A	B	B	B	A	
177	B	B	B	B	A	
178	B	C	B	C	A	
179	B	B	B	B	A	
180	B	B	B	B	A	
181	A	B	B	A	A	
182	B	B	B	B	A	
183	C	C	C	C	B	
184	C	D	D	D	B	
186	B	B	B	B	A	B
187	A	B	B	B	A	A
189	B	B	B	B	A	
190	B	B	B	B	A	B
191	B	B	B	B	A	
192	D	D	D	D	C	C
193	A	A	A	A	A	A
194	D	D	D	D	C	C
195	C	C	C	C	B	B
196	A	B	A	A	A	A
197	D	D	D	D	C	
198	B	B	B	B	A	A
199	D	D	D	D	C	C
200	C	C	C	C	A	B
201	B	B	B	B	A	A
202	B	B	B	B	A	A
203	B	C	B	B	A	A
204	C	C	C	C	B	B

[4399]

[4400]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
205	B	B	B	B	A	A
206	C	C	C	C	B	B
207	B	B	B	B	A	B
208	B	B	C	B	A	B
209	B	B	B	B	A	B
210	C	B	C	B	A	B
211	B	C	C	B	A	B
212	B	B	B	B	A	A
213	B	B	B	B	A	A
214	C	C	C	C	B	B
215	B	B	B	B	A	B
216	B	B	B	B	A	A
217	B	B	B	B	A	A
218	B	B	B	B	A	A
220	D	D	D	D	C	C
221	B	B	B	B	A	A
222	B	B	B	B	A	A
223	B	C	C	B	B	B
224	B	B	B	B	A	A
226	D	D	D	D	C	C
227	C	D	D	D	B	B
228	B	C	C	B	B	B
229	B	C	C	C	A	A
230	B	C	C	B	A	A
231	C	D	C	C	B	B
232	A	B	B	B	A	A
233	B	C	B	B	A	A
234	B	B	B	B	A	A
235	B	B	B	B	A	A
236	B	B	B	B	A	A
237	B	B	B	B	A	A

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
238	D	D	D	D	C	C
239	D	D	D	D	C	C
240	C	C	C	C	B	C
241	B	B	B	B	A	A
242	B	B	B	B	A	B
243	B	B	B	B	A	A
244	B	B	B	B	A	A
245	A	B	A	A	A	A
246	B	B	B	B	A	A
247	B	B	B	B	A	B
248	B	B	B	B	B	B
249	B	C	B	B	B	B
250	B	B	B	B	A	B
251	B	B	B	B	A	B
252	C	C	C	C	B	B
253	B	B	B	B	A	B
254	B	C	C	B	B	C
255	B	B	B	B	A	A
256	A	B	B	B	A	A
257	B	C	C	B	A	A
258	A	B	A	A	A	A
259	B	C	B	B	A	A
260	A	B	A	A	A	A
261	B	B	B	A	A	A
262	A	A	A	A	A	A
263	A	B	A	A	A	A
264	B	C	B	B	A	B
265	B	B	B	B	A	A
266	A	B	A	A	A	A
267	A	B	A	B	A	A
268	A	B	A	A	A	A

[4401]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
269	B	C	B	B	A	B
270	B	B	B	B	B	B
271	B	B	B	B	A	A
272	B	B	B	B	A	A
273	B	B	B	B	A	B
274	B	B	B	B	A	A
275	B	B	B	B	A	A
276	C	D	C	C	C	B
277	B	B	B	B	A	A
278	B	B	B	B	A	A
279	A	B	B	B	A	A
280	B	B	B	B	A	A
281	B	C	B	B	A	A
282	A	B	B	A	A	A
283	B	B	B	B	A	A
284	B	B	B	B	A	A
285	B	B	B	B	A	A
286	A	B	A	A	A	A
287	B	B	B	B	A	A
288	D	D	D	D	B	B
289	B	B	B	B	A	A
290	B	B	B	B	A	A
291	B	B	B	B	A	A
292	B	C	B	B	A	A
293	B	C	B	B	A	A
294	B	B	B	B	B	B
295	B	B	B	B	A	A
296	B	B	B	B	A	B
297	B	B	B	B	A	A
298	B	B	B	B	A	A
299	B	C	C	B	A	A

[4402]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
300	B	C	C	B	A	B
301	B	C	C	B	A	A
302	B	C	B	B	A	A
303	B	B	B	B	A	B
304	C	C	C	B	A	B
305	B	B	B	B	A	A
306	C	D	C	C	B	B
307	C	C	C	C	A	A
308	B	C	C	B	B	C
309	B	B	B	B	A	A
310	B	C	B	B	A	B
311	D	D	D	D	C	C
312	B	B	B	B	A	A
313	B	B	B	B	A	A
314	B	B	B	B	A	A
315	B	C	C	B	A	A
316	B	C	B	B	A	A
317	B	C	B	B	A	A
318	B	C	B	C	A	B
319	B	C	C	C	B	B
320	B	C	C	B	A	A
321	B	B	B	B	A	A
322	B	C	B	B	A	B
323	B	B	B	B	A	A
324	B	B	B	B	A	A
325	B	B	B	B	A	A
326	B	C	B	B	A	B
327	B	B	B	B	A	A
328	B	B	B	B	A	A
329	B	B	B	B	A	A
330	B	C	C	B	A	B

[4403]

[4404]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
331	A	B	A	B	A	A
332	A	B	A	A	A	A
333	A	B	A	A	A	A
334	D	D	D	D	B	B
335	A	A	A	A	A	A
336	C	D	D	C	B	B
337	B	B	B	B	A	A
338	B	B	B	B	A	A
340	B	B	B	B	A	B
341	B	C	B	B	A	B
342	C	C	C	B	A	B
343	C	C	D	C	B	B
344	C	C	D	B	A	B
345	C	D	D	C	B	B
347	A	B	B	B	A	B
348	B	C	B	B	A	B
349	A	B	A	B	A	A
350	B	B	B	B	A	A
351	B	C	B	B	A	A
352	C	D	D	D	B	A
353	B	C	C	C	A	A
354	C	D	C	C	B	A
355	B	B	B	B	A	A
356	A	B	B	B	A	A
357	B	C	B	B	A	B
358	C	C	C	C	A	A
359	B	C	B	B	A	A
360	C	C	C	C	A	B
361	B	C	B	B	A	A
362	B	C	B	B	A	B
363	B	B	B	B	A	A

[4405]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
364	B	C	C	C	A	A
365	B	B	B	B	A	A
366	B	C	C	B	A	A
371	B	B	B	B	A	A
374	B	C	C	B	A	A
382	B	C	C	B	A	A
390	B	A	B	B	A	A
391	C	C	C	C	A	A
392	B	B	B	B	A	A
393	C	D	D	D	A	A
394	A	A	A	A	A	A
395	A	A	A	A	A	A
396	B	B	B	B	A	A
397	A	B	B	B	A	A
398	B	B	B	B	A	A
399	B	B	B	B	A	A
400	B	C	B	B	A	B
401	B	B	B	B	A	A
402	B	B	B	C	A	A
403	B	B	B	B	A	A
404	C	C	D	A	A	A
405	B	B	B	B	A	A
406	B	B	B	B	A	A
407	B	B	B	B	A	A
408	B	C	C	B	A	B
409	B	B	B	B	A	A
410	B	B	B	B	A	A
411	B	B	B	B	A	A
412	B	B	B	B	A	A
413	D	D	D	D	C	C
414	B	B	B	B	A	B

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
415	B	C	B	B	A	A
416	B	C	C	B	A	B
417	B	C	C	B	A	B
418	B	C	C	B	A	B
419	B	B	B	B	A	A
420	C	C	C	C	B	B
421	C	C	C	C	B	B
422	C	C	C	C	B	B
423	B	B	B	B	A	A
424	B	C	B	B	A	B
425	B	C	B	B	A	A
426	C	C	C	C	B	B
427	B	B	B	B	A	A
428	C	C	C	B	A	A
429	B	C	C	C	A	A
430	B	C	B	B	A	A
431	C	C	C	C	A	A
432	C	C	B	B	A	B
433	C	C	C	C	B	B
434	C	C	C	B	B	B
435	B	B	B	B	A	A
436	C	C	B	C	A	A
437	B	B	B	B	A	A
438	B	C	B	B	A	A
439	B	C	C	C	A	A
440	B	B	B	B	A	A
441	C	C	C	B	A	A
442	B	B	B	B	A	A
443	B	B	B	B	A	A
444	B	C	C	B	A	A
445	C	D	D	D	C	B

[4406]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
446	A	B	B	B	A	A
447	B	B	B	B	A	A
448	B	C	C	B	A	B
449	C	C	C	C	B	B
450	B	B	B	B	A	A
451	B	C	C	B	A	B
452	B	B	B	B	A	B
453	C	C	C	C	A	A
454	B	B	B	B	A	A
455	B	C	B	B	A	B
456	B	B	B	B	A	A
457	B	B	B	B	A	A
458	B	B	B	B	A	A
459	B	B	B	B	A	A
460	B	B	B	B	A	A
461	A	B	B	A	A	A
462	B	B	B	B	A	A
463	A	A	A	A	A	A
464	A	A	A	B	A	A
465	A	B	B	B	A	A
466	B	B	B	B	A	A
467	A	A	A	B	A	A
468	D	D	D	D	B	C
469	A	A	A	A	A	A
470	A	A	A	A	A	A
471	B	B	B	B	A	A
472	B	C	C	C	A	A
473	B	B	B	B	A	A
474	B	B	B	B	A	A
475	B	B	B	B	A	A
476	B	B	B	B	A	A

[4407]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
477	B	B	B	B	A	A
478	B	C	C	B	A	A
479	B	B	B	B	A	A
480	C	C	C	C	A	A
481	B	C	B	B	A	B
482	B	B	B	B	A	A
483	C	D	D	D	A	A
484	C	C	C	C	A	A
485	C	C	C	C	A	A
486	B	B	B	B	A	A
487	B	C	C	B	A	A
488	A	B	A	B	A	A
489	B	B	B	B	A	A
490	B	C	C	C	B	B
491	C	D	D	C	B	B
492	A	B	A	A	A	A
494	B	C	B	B	A	A
496	B	C	C	C	A	B
497	B	C	C	C	A	A
498	D	D	D	D	C	C
499	B	C	C	C	A	A
500	B	B	B	B	A	B
501	A	B	A	B	A	A
502	B	B	B	B	A	B
503	B	C	C	C	A	B
504	D	D	D	D	C	C
505	C	C	C	C	A	B
506	B	C	C	C	A	A
507	B	C	B	C	A	A
508	B	B	B	B	A	A
509	B	B	B	B	A	A

[4408]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
510	C	C	B	C	A	A
511	B	B	C	B	A	A
512	B	B	B	B	A	A
513	B	B	B	B	A	B
514	B	B	B	B	A	A
515	B	B	B	B	A	A
516	A	B	A	B	A	A
517	A	A	A	B	A	A
518	A	A	A	A	A	A
519	A	B	A	A	A	A
520	B	B	B	B	A	A
521	A	A	A	B	A	A
522	B	B	A	A	A	A
523	A	A	A	A	A	A
524	A	A	A	A	A	A
525	C	C	C	B	A	A
526	B	B	B	B	A	A
527	B	B	B	B	A	A
528	C	C	C	C	A	B
529	A	A	A	A	A	A
530	B	B	B	B	A	A
531	B	B	B	B	A	A
532	B	B	B	B	A	A
533	B	B	B	B	A	A
534	B	B	B	B	A	A
535	C	C	C	C	A	A
536	C	C	C	C	A	A
537	A	A	A	A	A	A
538	A	A	A	A	A	A
539	A	A	A	A	A	A
540	A	A	A	A	A	A

[4409]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
541	A	A	A	A	A	A
542	A	A	A	A	A	A
543	A	A	A	A	A	A
544	B	B	B	B	A	A
545	B	C	C	B	A	A
546	A	A	A	A	A	A
547	A	A	A	A	A	A
548	A	A	A	A	A	A
549	A	B	B	B	A	A
550	A	B	A	A	A	A
551	A	A	A	A	A	A
552	A	A	A	A	A	A
553	A	A	A	A	A	A
554	A	A	A	A	A	A
555	A	A	A	A	A	A
556	A	B	A	B	A	A
557	A	B	A	B	A	A
558	B	B	B	B	A	A
559	A	A	A	B	A	A
560	A	A	A	A	A	A
561	A	A	A	A	A	A
562	A	B	A	A	A	A
563	A	B	B	B	A	A
564	B	C	B	B	A	A
565	A	B	A	B	A	A
566	B	B	B	B	A	A
567	B	B	B	B	A	A
568	C	B	B	C	A	A
569	B	B	A	B	B	B
570	A	A	A	A	A	A
571	A	A	A	A	A	A

[4410]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
572	A	B	A	A	A	A
573	A	A	A	A	A	A
574	A	A	A	A	A	A
575	A	A	A	A	A	A
576	A	B	A	A	A	A
577	A	A	A	A	A	A
578	A	A	A	A	A	A
579	A	A	A	A	A	A
580	A	A	A	A	A	A
581	A	A	A	A	A	A
582	A	A	A	A	A	A
583	A	A	A	A	A	A
584	A	A	A	A	A	A
585	A	A	A	A	A	A
586	A	B	A	A	A	A
587	A	A	A	A	A	A
588	B	B	B	B	A	A
589	B	B	B	B	A	A
590	A	A	A	A	A	A
591	A	A	A	A	A	A
592	C	C	C	C	A	B
593	C	C	C	C	B	B
594	C	C	C	C	A	A
595	C	C	C	C	A	A
596	A	B	B	B	A	A
597	B	B	B	A	A	A
598	A	A	A	A	A	A
599	A	A	A	A	A	A
600	A	A	A	A	A	A
601	B	B	B	B	A	A
602	C	C	C	C	A	A

[4411]

[4412]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
603	A	A	A	A	A	A
604	A	A	A	A	A	A
605	A	B	A	A	A	A
606	A	A	A	A	A	A
607	A	A	A	A	A	A
608	A	B	B	B	A	A
609	A	A	A	A	A	A
610	A	B	B	B	A	A
611	A	A	A	A	A	A
612	A	A	A	A	A	A
613	B	B	B	B	A	A
614	A	A	A	A	A	A
615	A	A	A	A	A	A
616	A	A	A	A	A	A
618	A	A	A	A	A	A
619	A	A	A	A	A	A
620	A	A	A	B	A	A
622	A	A	A	A	A	A
623	B	B	B	B	A	B
624	B	B	B	B	A	A
625	B	C	C	C	A	A
626	B	B	B	B	A	A
627	A	A	A	B	A	A
628	A	A	A	A	A	A
629	B	B	B	B	A	A
630	B	B	B	B	A	A
631	A	A	A	A	A	A
632	B	B	B	B	A	A
634	A	A	A	A	A	A
635	A	B	A	A	A	A
636	A	A	A	A	A	A

[4413]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
637	A	A	A	A	A	A
638	A	A	A	A	A	A
639	A	A	A	A	A	A
640	A	A	A	A	A	A
641	C	C	C	B	A	A
642	C	C	C	C	A	B
643	C	C	C	C	B	B
644	C	D	D	C	B	B
645	B	B	B	B	A	A
646	A	A	A	B	A	A
647	A	A	B	B	A	A
648	A	A	A	B	A	A
649	B	B	B	B	A	A
650	B	B	B	B	A	A
651	A	A	A	A	A	A
652	A	A	A	A	A	A
653	A	A	A	A	A	A
654	A	A	A	A	A	A
657	A	A	A	A	A	A
659	A	A	A	A	A	A
664	A	A	A	A	A	A
665	B	B	B	B	A	A
666	A	A	A	A	A	A
668	B	B	B	B	A	A
669	B	B	B	B	A	A
670	B	B	B	B	A	A
671	B	B	B	B	A	B
672	B	B	B	B	A	A
673	A	A	A	A	A	A
674	A	A	A	A	A	A
675	A	A	A	A	A	A

[4414]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
676	A	A	A	A	A	A
677	A	A	A	A	A	A
679	A	A	A	A	A	A
682	A	A	A	A	A	A
683	A	A	A	A	A	A
684	A	A	A	A	A	A
686	A	A	A	B	A	A
687	A	A	A	A	A	A
688	A	B	A	B	A	A
689	A	A	A	B	A	A
690	A	A	A	A	A	A
691	A	A	A	A	A	A
692	A	A	A	A	A	A
693	A	A	A	A	A	A
694	A	B	B	B	A	A
695	B	B	B	B	A	A
696	A	A	A	A	A	A
697	A	A	A	A	A	A
698	B	B	B	B	A	A
699	B	B	B	B	A	A
700	A	B	A	A	A	A
701	C	C	C	D	A	A
702	C	C	C	C	A	B
703	B	C	C	B	A	A
704	A	A	A	A	A	A
705	A	B	A	A	A	A
706	B	B	B	B	A	A
707	A	A	A	A	A	A
708	A	A	A	A	A	A
709	A	A	A	A	A	A
710	A	B	A	A	A	A

[4415]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
711	A	A	A	A	A	A
712	A	A	A	A	A	A
713	B	B	B	B	A	A
714	B	B	B	B	A	A
715	A	A	A	A	A	A
716	C	D	D	C	A	B
717	B	B	B	B	A	A
718	A	A	A	A	A	A
719	A	A	A	A	A	A
720	A	A	A	A	A	A
721	A	A	A	A	A	A
722	A	A	A	A	A	A
723	A	A	A	A	A	A
724	A	A	A	A	A	A
725	A	A	A	A	A	A
726	A	A	A	A	A	A
727	A	B	A	B	A	A
728	C	C	C	C	B	B
729	A	A	A	A	A	A
730	A	A	A	A	A	A
731	B	B	B	B	A	B
732	A	A	A	B	A	A
733	A	B	B	B	A	A
734	B	B	B	B	A	A
735	A	A	A	A	A	A
736	B	B	B	C	A	B
737	A	A	A	A	A	A
738	B	B	B	B	A	A
739	A	B	A	A	A	A
740	B	B	B	B	A	A
741	A	B	B	B	A	A

[4416]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
742	B	B	B	C	A	A
743	B	B	B	B	A	A
744	B	B	B	B	A	A
745	A	A	A	A	A	A
746	A	A	A	A	A	A
747	B	B	B	B	A	A
748	A	A	A	A	A	A
749	A	A	A	A	A	A
750	A	A	A	A	A	A
751	A	A	A	B	A	A
752	A	B	A	B	A	A
753	B	B	B	B	A	A
754	A	B	A	B	A	A
755	A	B	A	B	A	A
756	A	A	A	A	A	A
757	A	A	A	A	A	A
758	A	A	A	A	A	A
759	A	A	A	A	A	A
760	A	A	A	A	A	A
761	A	A	A	A	A	A
762	A	A	A	A	A	A
763	B	B	B	B	A	A
764	A	A	A	A	A	A
765	A	A	A	A	A	A
766	A	A	A	A	A	A
767	A	B	B	B	A	A
768	A	A	A	A	A	A
769	A	A	A	A	A	A
770	A	A	A	A	A	A
771	A	A	A	A	A	A
772	A	A	A	A	A	A

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
773	B	B	B	B	A	A
774	B	B	B	B	A	A
775	A	A	A	A	A	A
776	A	B	A	B	A	A
777	A	B	A	B	A	A
778	A	A	A	A	A	A
779	A	B	B	B	A	A
780	A	A	A	A	A	A
781	A	B	A	A	A	A
782	B	B	B	B	A	A
783	B	B	B	B	A	A
784	A	B	A	A	A	A
785	A	B	B	B	A	A
786	A	B	A	B	A	A
787	A	A	A	A	A	A
788	A	A	A	A	A	A
789	A	B	A	A	A	A
790	A	B	A	A	A	A
791	A	A	A	A	A	A
792	A	A	A	A	A	A
793	A	A	A	A	A	A
794	A	A	A	A	A	A
795	A	A	A	A	A	A
797	A	A	A	A	A	A
798	B	C	C	C	B	B
799	C	C	C	B	B	B
800	A	A	A	A	A	A
801	A	B	B	B	A	A
802	A	A	A	B	A	A
803	A	B	B	B	A	A
804	A	A	A	A	A	A

[4417]

화합물 번호	Raf1-GppNHp-KRAS G12D 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12V 방해	Raf1-GppNHp-KRAS G12R 방해	Raf1-GppNHp-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D-	pERK-SW620
805	A	A	A	A	A	A
806	A	B	A	A	A	A
807	A	A	A	A	A	A
808	A	A	A	A	A	A
809	A	A	A	A	A	A
810	A	A	A	A	A	A
810	A	A	A	A	A	A
811	A	B	B	B	A	A
812	A	B	B	B	A	A
813	A	B	B	B	A	A
814	A	B	A	B	A	A
815	A	A	A	A	A	A

[4418]

표 12

본 개시내용의 선택된 화합물의 생물학적 특성규명.

화합물 번호	Raf1-GTP-KRAS G12D 방해	Raf1-GTP-KRAS G12V 방해	Raf1-GTP-KRAS G12C 방해	Raf1-GTP-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D	pERK-SW620
19	A	B		A	A	A
145	B	C		C	A	A
193	B	B		B	A	A
198	B	B		B	A	A
232	B	B		B	A	A
245	B	B		B	A	A
253	B	C		B	A	A
262	A	B		B	A	A
268	B	B		B	A	A
275	B	B		B	A	A
286	B	B		B	A	A
287	B	B		B	A	A
291	B	B		B	A	A
298	C	B		B	A	A

[4419]

화합물 번호	Raf1-GTP-KRAS G12D 방해	Raf1-GTP-KRAS G12V 방해	Raf1-GTP-KRAS G12C 방해	Raf1-GTP-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D	pERK-SW620
327	B	B		B	A	A
328	B	C		B	A	A
329	B	B		B	A	A
331	B	B		B	A	A
332	B	B		B	A	A
333	B	B	B	B	A	A
335	B	B	B	B	A	A
355	B	B		C	A	A
371	B	C	C	B	A	A
394	B	B	B	B	A	A
469	A	A	A	A	A	A
501	B	B	B	B	A	A
511	C	C	C	B	A	A
512	B	C	B	B	A	A
516	B	B	B	B	A	A
517	B	B	B	B	A	A
518	A	A	A	A	A	A
519	A	B	B	B	A	A
520	B	B	B	B	A	A
523	A	A	A	A	A	A
524	A	A	B	A	A	A
527	B	B	B	B	A	A
529	A	A	A	A	A	A
532	B	B	B	B	A	A
533	B	B	B	B	A	A
534	B	B	B	B	A	A
537	A	A	B	B	A	A
538	A	A	A	B	A	A
539	B	B	B	B	A	A
540	A	A	A	B	A	A
541	A	A	A	B	A	A

[4420]

[4421]

화합물 번호	Raf1-GTP-KRAS G12D 방해	Raf1-GTP-KRAS G12V 방해	Raf1-GTP-KRAS G12C 방해	Raf1-GTP-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D	pERK-SW620
543	A	A	A	A	A	A
554	A	B	B	B	A	A
573	A	A	A	A	A	A
577	A	A	A	A	A	A
579	A	B		B	A	A
581	A	A	A	B	A	A
586	B	B		B	A	A
590	B	B		B	A	A
600	A	A	A	B	A	A
603	A	A	A	B	A	A
605	B	B	B	B	A	A
606	A	A	A	B	A	A
607	A	A	A	A	A	A
608	B	B	B	C	A	A
610	B	B	B	C	A	A
611	A	A	A	B	A	A
613	A	A	A	B	A	A
614	B	B	B	B	A	A
615	A	A	A	B	A	A
618	A	A	A	B	A	A
619	B	B	B	B	A	A
622	A	B	B	B	A	A
631	A	B	A	B	A	A
636	B	B	B	B	A	A
638	A	A	A	B	A	A
646	B	B	B	C	A	A
660	B	C	C	B	A	A
661	B	C	C	B	A	A
662	A	A	A	B	A	A
663	B	C	C	C	A	A
667	B	B	B	B	A	A

화합물 번호	Raf1-GTP-KRAS G12D 방해	Raf1-GTP-KRAS G12V 방해	Raf1-GTP-KRAS G12C 방해	Raf1-GTP-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D	pERK-SW620
673	A	B	A	B	A	A
674	A	A	A	A	B	B
683	A	A	A	B	A	A
689	B	B	B	B	A	A
692	A	A	A	A	A	A
696	A	B	B	B	A	A
697	A	A	A	A	A	A
702	C	D	D	D	A	B
703	C	C	C	C	A	A
704	B	B	B	B	A	A
705	B	B	B	B	A	A
706	B	C	C	C	A	A
726	B	B	B	B	A	A
732	B	B	B	B	A	A
741	B	B	B	B	A	A
744	B	B	B	B	A	A
749	A	A	A	A	A	A
752	B	B	B	B	A	A
764	A	A	B	B	A	A
765	B	A	A	B	A	A
796	B	B	B	B	A	A
816	B	B	A	B	A	A
817	B	B	B	C	A	A
818	C	C	C	C	A	A
822	B	B	B	B	A	A
823	B	B	B	B	A	A
824	B	B	B	B	A	A
825	B	B	B	B	A	A
826	B	C	C	C	A	A
827	C	C	C	C	A	A
828	B	B	B	C	A	B

[4422]

[4423]

화합물 번호	Raf1-GTP-KRAS G12D 방해	Raf1-GTP-KRAS G12V 방해	Raf1-GTP-KRAS G12C 방해	Raf1-GTP-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D	pERK-SW620
829	B	B	B	C	A	A
830	B	B	B	B	A	A
831	B	B	B	B	A	A
832	A	A	A	B	A	A
833	A	B	B	B	A	A
834	A	A	A	B	A	A
835	B	B	A	C	A	A
836	B	B	B	B	A	A
837	B	B	B	B	A	A
838	B	B	B	B	A	A
839	B	B	B	B	A	A
840	B	B	B	B	A	A
841	B	B	B	B	A	A
842	B	B	B	B	A	A
843	B	B	B	C	A	A
844	B	B	B	B	A	A
845	B	B	B	B	A	A
846	B	B	B	B	A	A
847	B	B	B	B	A	A
848	B	B	B	B	A	A
849	B	B	B	B	A	A
850	B	C	B	C	A	A
851	B	B	B	B	A	A
852	B	C	B	C	A	A
853	B	B	B	B	A	A
854	B	B	B	B	A	A
855	B	B	B	B	A	A
856	B	B	C	C	A	A
857	B	B	B	B	A	A
858	B	B	B	B	A	A
859	B	B	B	B	A	A

화합물 번호	Raf1-GTP-KRAS G12D 방해	Raf1-GTP-KRAS G12V 방해	Raf1-GTP-KRAS G12C 방해	Raf1-GTP-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D	pERK-SW620
860	B	B	B	B	A	A
861	B	B	B	B	A	A
862	C	C	C	C	A	A
863	A	A	A	B	A	A
864	A	B	B	B	A	A
865	B	C	C	C	A	A
866	A	A	A	A	A	A
867	C	C	C	C	A	A
868	B	C	C	C	A	B
869	B	B	B	B	A	A
870	B	B	B	B	A	A
871	B	C	C	C	A	A
872	B	B	B	C	A	A
873	C	C	C	B	A	A
874	B	B	B	B	A	A
875	C	B	B	C	A	A
876	B	B	B	C	A	A
877	B	C	C	C	A	A
878	B	B	B	B	A	A
879	C	D	D	D	A	A
880	B	A	A	B	A	A
881	B	B	B	B	A	A
882	A	A	A	B	A	A
883	B	B	B	B	A	A
884	B	A	A	B	A	A
885	B	B	B	C	A	A
886	B	A	A	B	A	A
887	C	C	C	C	A	B
888	B	B	B	B	A	A
889	B	B	B	B	A	A
890	D	D	D	D	B	B

[4424]

화합물 번호	Raf1-GTP-KRAS G12D 방해	Raf1-GTP-KRAS G12V 방해	Raf1-GTP-KRAS G12C 방해	Raf1-GTP-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D	pERK-SW620
891	A	A	A	A	A	A
892	B	B	B	B	A	A
893	B	A	B	B	A	A
894	C	C	C	C	A	A
895	B	B	B	C	A	A
896	B	C	C	C	A	A
897	B	B	B	B	A	A
898	B	B	C	C	A	A
899	B	B	B	B	A	A
900	B	B	B	B	A	A
901	B	B	B	B	A	A
902	A	A	B	B	A	A
903	A	A	A	B	A	A
904	C	C	C	C	A	A
905	B	B	B	C	A	A
906	B	B	B	B	A	A
907	B	B	B	B	A	A
908	B	C	C	C	A	A
909	B	B	B	B	A	A
910	B	B	B	B	A	A
911	B	B	B	C	A	A
912	B	B	B	B	A	A
913	B	C	C	C	A	A
914	B	A	B	B	A	A
915	A	A	B	B	A	A
916	B	B	B	B	A	A
917	B	B	C	C	A	A
918	A	A	A	A	A	A
919	B	B	B	B	A	A
920	B	B	B	B	A	A
921	B	B	B	B	A	A

[4425]

화합물 번호	Raf1-GTP-KRAS G12D 방해	Raf1-GTP-KRAS G12V 방해	Raf1-GTP-KRAS G12C 방해	Raf1-GTP-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D	pERK-SW620
922	A	A	A	B	A	A
923	B	B	C	B	A	A
924	B	B	B	B	A	A
925	B	B	B	B	A	A
926	B	B	B	B	A	A
927	B	B	B	B	A	A
928	B	B	B	B	A	A
929	B	B	B	B	A	A
930	B	B	B	C	A	A
931	B	B	B	B	A	A
932	B	C	B	C	A	A
933	C	D	D	D	A	A
934	B	B	B	B	A	A
935	B	B	B	B	A	A
936	B	C	C	C	A	A
937	C	C	C	C	A	A
938	C	D	D	D	A	B
939	B	C	C	C	A	A
940	B	B	B	B	A	A
941	C	D	C	C	A	A
942	D	D	D	D	A	B
943	D	D	D	D	A	A
944	D	D	D	D	B	B
945	C	D	D	D	A	A
946	C	C	C	C	A	B
947	C	D	C	D	A	B
948	C	D	C	D	A	A
949	B	B	B	B	A	A
950	B	B	B	B	A	A
951	B	B	B	B	A	A
952	B	B	B	C	A	A

[4426]

화합물 번호	Raf1-GTP-KRAS G12D 방해	Raf1-GTP-KRAS G12V 방해	Raf1-GTP-KRAS G12C 방해	Raf1-GTP-KRAS WT 방해	pERK-Gp2D	pERK-SW620
953	B	C	C	C	A	B
954	A	B	B	B	A	A
955	C	D	D	D	A	B
956	B	B	B	C	A	A
957	B	C	C	C	A	A
958	B	B	B	B	A	A
959	C	C	C	C	A	A
960	B	B	B	C	A	A
961	C	C	D	D	A	A
962	C	D	D	C	A	A
963	C	D	D	C	C	C
964	C	C	C	C	A	A
965	B	B	B	B	A	A
966	B	B	B	B	A	A
967	B	C	C	C	A	A
968	B	C	C	B	A	A
969	C	C	C	C	A	A
970	B	B	B	B	A	A
971	D	D	D	D	A	A
972	B	B	B	B	A	A
973	B	B	B	C	A	A

[4427]

표 13

세포 기반 pERK HTRF 에서의 본 개시내용의 선택된 화합물의 생물학적 특성규명.

화합물 번호	AsPC-1	SW1990	HPAC	Capan-2	RKN	H358	HCT116	KP-2	H1573	A549	MKN	HT1080
19		A	A	A	A	A	A		A	B	A	C
147				A								
193		A	A	A		A	A	A	A	A	A	C
198		A	B	A		A	A		A	B	A	C
232		A	A	A		A	A		A	B		C
234		A	B	A		A	A		A	A	A	C

[4428]

화합물 번호	AsPC-1	SW1990	HPAC	Capan-2	RKN	H358	HCT116	KP-2	H1573	A549	MKN	HT1080
258		A	C			A	A		A	A	A	C
260		A	B	A	A	A	A		A	A	A	C
262	B	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	C
268	B	A	A	A	A	A	A	B	A	A	A	C
275	B	A	B	A	A	A	A	B	A	A	A	C
323		A	A	A		A	A		A	A	A	C
332	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	C
337		A	A	A		A	A		A	B	A	C
390	A	A	A	A		A				A	A	C
392	C	A	A	B	A	A	A	B	B	B	A	C
397	A	A	A	A		A					A	C
398		A	B	A		A	A		A	A	A	C
440	C	A	A	B	B	B	A	B	B	B	A	C
442	B	A	A	A	A	A	A	B	B	B	A	C
463	B	A	B	A		A					A	C
467	B	A	B	A		A					A	C
468	C	C	C	C		C					C	C
469	A	A	B	A	A	A	A	B	A		A	C
470	A	A	B	A		A					A	C
484	A	A	B	A		A					A	C
485	B	A	B	A		A					A	C
492	A	A	A	A		A					A	C
501	A	A	A	A	A	A	B	B	B		A	
518	A	A	B	A	A	A					A	
519	A	A	B	A	A	A					A	
523	B	A	A	A		A	A	A	A		A	C
524	B	A	A	A		A	A	A	A		A	C
540	B	A	A	A		A	A	A	A		A	C
541	A	A	A	A	A	A	A	B	A		A	C
543	A	A	A	A	A	A					A	
579	A	A	C	A	A	A					A	
584	A	A	B	A	A	A					A	

[4429]

화합물 번호	AsPC-1	SW1990	HPAC	Capan-2	RKN	H358	HCT116	KP-2	H1573	A549	MKN	HT1080
586	A	A	B	A	A	A					A	
590	A	A	A	A	A	A					A	
606	A	A	A	A	A	A					A	
610	A	A	A	A	A	A					A	
631	A	A	A	A	A	A					A	
674	A	A	A	A	A	A					A	
696	A	A		A	A	A					A	
697	A	A	A	A	A	A					A	
704	A	A		A	A	A					A	
732		A	A	A	A	A	A				A	
751		A	A	A	A	A	A				A	
759	A	A		A	A	A					A	
764	A	A	B	A	A	A					A	

[4430]

표 14

3D 세포 생존력 검정에서의 본 개시내용의 선택된 화합물의 생물학적 특성규명.

화합물 번호	AsPC-1	SW1990	HPAC	Capan-2	RKN	H358	HCT116	KP-2	H1573	A549	MKN	HT1080
19			B	B	A	A	A		A	B	A	C
147		B	B			A	B		A	A		C
153		B	B			A	B		B	A		C
193			B	A		A	A		A	A	A	C
198			B	A		A	A		A	A	A	C
232		A	C			A	A		A	A		C
234		A	C			A	B		A	A		C
258		A	B			A	B		A	A		C
260		B	B	A	A	A	B		A	A		C
262	A	A	A	A	A	A	B	B	A	A	A	C
268	A	A	A	A	A	A	B	B	A	A	A	C
275	C	A	C	A	A	A	B	A	A	A	A	C
323		A	A	A		A	B		A	A	A	C
332	A	A	B	A	A	A	B	A	A	A	A	C
337		A	B	B		A	B		A	A	A	C

[4431]

화합물 번호	AsPC-1	SW1990	HPAC	Capan-2	RKN	H358	HCT116	KP-2	H1573	A549	MKN	HT1080
390	A	A	B	A		A	B				A	C
392	A	A	B	B	A	A	B	B	B	B	A	C
397	A	A	B	A		A					A	C
398		B	B	B		A	B		A	A	A	C
440	A	A	B	B	A	B	C	A	C	B	A	C
442	A	A	B	A	A	A	B	B	B	B	A	C
463	A	A	C	A		A					A	C
467	A	A	C	A		A					A	C
469	A	A	A	A	A	A					A	C
470	A	A	C	A		A					A	C
484	A	A	B	A		A					B	C
485	A	A	B	A		A					B	C
492	A	A	A	A		A	B				A	C
501	A	A	B	A	A	A					A	
518	A	A	A	A	A	A					A	
519	A	A	B	A	A	A					A	
523	B	A	C	A		A					A	C
524	B	A	C	A		A					A	C
540	B	A	B	A		A					A	C
541	A	A	A	A	A	A	B				A	C
543	A	A	A	A	A	A					A	
579	A	A	B	A	A	A					A	
584	A	A	A	A	A	A					A	
586	A	A	A	A	A	A					A	
590	A	A	A	A	A	A	B				A	
606	A	A	B	A	A	A					A	
610	A	A	B	A	A	A					A	
631	A	A	B	A	A	A					A	
674	A	A	A	A	A	A					A	
696	A	A		A	A	A	B				A	
697	A	A	A	A	A	A	B				A	
704	A	A		A	A	A					A	

[4432]

화합물 번호	AsPC-1	SW1990	HPAC	Capan-2	RKN	H358	HCT116	KP-2	H1573	A549	MKN	HT1080
732	A	A	A	A	A	A	B				A	
751	A	A	A	A	A	A	B				A	
759	A	A		A	A	A					A	
764	A	A	C	A	A	A					A	

[4433]

[4434] 전술한 내용으로부터 특정 구현예가 예시되고 설명되었지만, 이에 대한 다양한 수정이 이루어질 수 있고 본 명세서에서 고려된다는 것이 이해되어야 한다. 또한, 본 발명이 명세서 내에 제공된 특정 예에 의해 제한되는 것은 의도되지 않는다. 본 발명은 전술한 명세서를 참조하여 설명되었지만, 본 명세서의 바람직한 실시형태의 설명 및 예시는 제한적인 의미로 해석되는 것을 의미하지 않는다. 또한, 본 발명의 모든 측면은 다양한 조건 및 변수에 따라 달라지는 본 명세서에 제시된 특정 묘사, 구성 또는 상대적 비율에 제한되지 않는다는 것이 이해되어야 한다. 본 발명의 실시형태의 형태 및 세부사항에 대한 다양한 변형이 당업자에게 명백할 것이다. 따라서, 본 발명은 그러한 수정, 변경 및 등가물도 포함해야 하는 것이 상정된다. 다음의 청구범위는 본 발명의 범위를 정의하고, 이들 청구범위 및 그 등가물 범위 내의 방법 및 구조가 이에 의해 포괄되도록 의도된다.