(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0078472
(43) 공개일자 2025년06월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 231/56 (2006.01) *A61K 31/416* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C07D 209/22* (2006.01)
C07D 209/46 (2006.01) *C07D 215/06* (2006.01)
C07D 277/62 (2006.01) *C07D 401/04* (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01) *C07D 403/08* (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 231/56 (2013.01)
A61K 31/416 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2025-7011977
(22) 출원일자(국제) 2023년09월28일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2025년04월11일
(86) 국제출원번호 PCT/CN2023/122446
(87) 국제공개번호 WO 2024/067773
국제공개일자 2024년04월04일
(30) 우선권주장
PCT/CN2022/122654 2022년09월29일 중국(CN)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
인실리코 메디신 아이피 리미티드
중국 홍콩 콘노트 플레이스 센트럴 8 트리 익스체인지 스퀘어 26쓰 플로어
(72) 발명자
딩 샤오
중국, 상하이 201203, 푸동 뉴 에어리어, 2889 진커 로드, 창타이 플라자, 타워 씨, 스위트 901
리우 진신
중국, 상하이 201203, 푸동 뉴 에어리어, 2889 진커 로드, 창타이 플라자, 타워 씨, 스위트 901
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인한얼

전체 청구항 수 : 총 86 항

(54) 발명의 명칭 **TEAD 억제제 및 이의 사용 방법**

(57) 요 약

본원에서는 TEAD를 조절하거나 억제하기 위한 화합물 및 방법이 제공된다. 또한, 본원에서는 TEAD 억제제를 포함하는 약제학적 조성물 및 TEAD 억제제 또는 상기 약제학적 조성물을 사용한 치료 방법이 추가로 제공된다.

(52) CPC특허분류
A61P 35/00 (2018.01)
C07D 209/22 (2013.01)
C07D 209/46 (2013.01)
C07D 215/06 (2013.01)
C07D 277/62 (2013.01)
C07D 401/04 (2013.01)
C07D 401/12 (2013.01)
C07D 403/08 (2013.01)
C07D 471/04 (2022.08)

(72) 발명자
렌 펭
중국, 상하이 201203, 푸동 뉴 에어리어, 2889 진커 로드, 창타이 플라자, 타워 씨, 스위트 901
완 지안페이
중국, 상하이 201203, 푸동 뉴 에어리어, 2889 진커 로드, 창타이 플라자, 타워 씨, 스위트 901
주 웨이
중국, 상하이 201203, 푸동 뉴 에어리어, 2889 진커 로드, 창타이 플라자, 타워 씨, 스위트 901

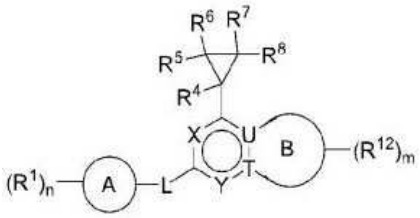
(30) 우선권주장
PCT/CN2023/078150 2023년02월24일 중국(CN)
PCT/CN2023/112540 2023년08월11일 중국(CN)

명 세 서

청구범위

청구항 1

화학식 (Ⅰ)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체:



화학식 (Ⅰ),

여기서:

X는 -N- 또는 $-CR^X-$이고;

R^X는 수소, 할로겐, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

Y는 -N-, $-CR^Y-$ 또는 -C(=O)-이고;

R^Y는 수소, 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

고리 A는 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고;

각 R^1은 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고; 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{1a}로 선택적으로 치환되고;

또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^1은 함께 옥소를 형성하고;

각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬,

아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{1a}는 함께 옥소를 형성하고;

n은 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

L은 부재하거나, O-, -S-, $-NR^2-$, $-C(R^3)_2-$, $-C(R^3)_2-C(R^3)_2-$, $-C(R^3)=C(R^3)-$,  , $-C(R^3)_2O-$, $-OC(R^3)_2-$, $-C(R^3)_2S-$, $-SC(R^3)_2-$, $-C(R^3)_2NR^2-$ 또는 $-NR^2C(R^3)_2-$이고;

R^2는 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

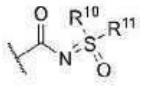
각 R^3는 독립적으로 수소, 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^3는 함께 옥소를 형성하고;

또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^3는 함께 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

또는 상이한 탄소에 있는 2개의 R^3는 함께 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐 또는 C_1-C_6알킬이고;

R^8은 $-C(=O)OR^9$, $-C(=O)NR^{10}R^{11}$, $-C(=O)R^9$, $-S(=O)_2NR^{10}R^{11}$,  , $-S(=O)_2R^9$, $-S(=O)R^9$, $-P(=O)(OR^{10})(OR^{11})$ 또는 $-B(OR^{10})(OR^{11})$이고;

R^9은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{9a}로 선택적으로 치환되고;

각 R^{9a}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{9a}는 함께 옥소를 형성하고;

R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, -CN, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환되고;

또는 R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성하고;

각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10a}는 함께 옥소를 형성하고;

각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10b}는 함께 옥소를 형성하고;

U는 -C- 또는 -N-이고;

T는 -C- 또는 -N-이고;

단, U와 T는 모두 -N-은 아니고; 고리 B가 페닐 또는 6원 헤테로아릴일 때 U와 T는 모두 -C-이며;

고리 B는 페닐, 5원 또는 6원 헤테로아릴, 5원 또는 6원 헤테로사이클로알킬, 또는 C_5-C_7 사이클로알킬이고;

각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{12}는 함께 옥소를 형성하고;

또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^{12}는 함께 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬을 형성하고; 각각은 하나 이

상의 R로 선택적으로 치환되고;

또는 상이한 원자에 있는 2개의 R^{12}는 함께 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6이고;

또는 하나의 R^{12}와 R^{Y}는 함께 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

각 R^{a}는 독립적으로 C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

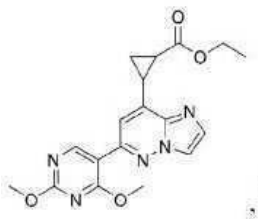
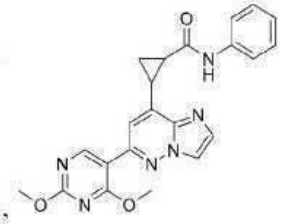
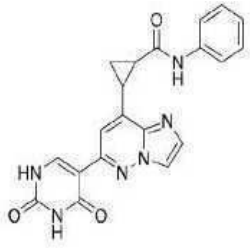
각 R^{b}는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

R^{c} 및 R^{d}는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

또는 R^{c} 및 R^{d}는 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성하고;

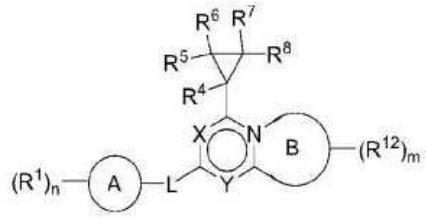
각 R은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-SF_5$, -SH, $-S(=O)C_1$-C_3알킬, $-S(=O)_2C_1$-C_3알킬, $-S(=O)_2NH_2$, $-S(=O)_2NHC_1$-C_3알킬, $-S(=O)_2N(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-S(=O)(=NC_1$-C_3알킬$)(C_1$-C_3알킬), $-NH_2$, $-NHC_1$-C_3알킬, $-N(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-N=S(=O)(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-C(=O)C_1$-C_3알킬, -C(=O)OH, $-C(-O)OC_1$-C_3알킬, $-C(-O)NH_2$, $-C(-O)NHC_1$-C_3알킬, $-C(-O)N(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-P(-O)(C_1$-C_3알킬$)_2$, C_1-C_3알킬, C_1-C_3알콕시, C_1-C_3할로알킬, C_1-C_3할로알콕시, C_1-C_3하이드록시알킬, C_1-C_3아미노알킬, C_1-C_3헤테로알킬 또는 C_3-C_6사이클로알킬이고;

또는 동일한 원자에 있는 2개의 R은 옥소를 형성하고;

단, 상기 화합물은  ,  또는  이 아니다.

청구항 2

제1항에 있어서, 화합물이 화학식 (Ⅰa)의 것인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체:

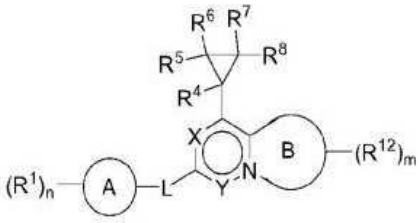


화학식 (Ⅰa),

여기서 고리 B는 5원 헤테로아릴 또는 5원 헤테로사이클로알킬이다.

청구항 3

제1항에 있어서, 화합물이 화학식 (Ⅰb)의 것인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체:

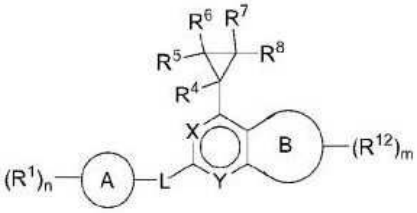


화학식 (Ⅰb),

여기서 고리 B는 5원 헤테로아릴 또는 5원 헤테로사이클로알킬이다.

청구항 4

제1항에 있어서, 화합물이 화학식 (Ⅰc)의 것인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체:



화학식 (Ⅰc),

여기서 고리 B는 페닐, 5원 또는 6원 헤테로아릴, 또는 5원 헤테로사이클로알킬이다.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, X가 -N-인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 6

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, X가 $-CR^{X}-$인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 7

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항 또는 제6항에 있어서, R^{X}가 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬인 화합물, 또는 이의 약

제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 8

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항 또는 제6항 또는 제7항에 있어서, R^X가 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 9

제1항 내지 제4항 및 제6항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, R^X가 수소인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, Y가 -N-인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 11

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, Y가 $-CR^Y-$인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 12

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항 또는 제11항에 있어서, R^Y가 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 13

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항 또는 제11항 또는 제12항에 있어서, R^Y가 수소인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, L이 부재하거나, -O-, $-C(R^3)_2$ 또는 $-C(R^3)_2O-$인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 15

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, L이 부재하거나, -O- 또는 $-C(R^3)_2$인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 16

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, L이 부재하는 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 17

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, L이 -O-인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 18

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, L이 $-C(R^3)_2$인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 19

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^3가 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 20

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^3가 수소인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 21

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 고리 A가 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 22

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 고리 A가 사이클로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 23

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 고리 A가 헤테로사이클로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 24

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 고리 A가 아릴 또는 헤테로아릴인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 25

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 고리 A가 페닐인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 26

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 고리 A가 헤테로아릴인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 27

제1항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^1이 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고; 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{1a}로 선택적으로 치환되는 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 28

제1항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^1이 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 29

제1항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^1이 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 30

제1항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^1이 독립적으로 C_1-C_6할로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 31

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, n이 0, 1 또는 2인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 32

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, n이 0 또는 1인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 33

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, n이 1 또는 2인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 34

제1항 내지 제33항 중 어느 한 항에 있어서, R^4가 수소인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 35

제1항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, R^5가 수소인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 36

제1항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서, R^6가 수소인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 37

제1항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서, R^7이 수소인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 38

제1항 내지 제37항 중 어느 한 항에 있어서, R^8이 $-C(=O)OR^9$, $-C(=O)NR^{10}R^{11}$ 또는 $-S(=O)_2NR^{10}R^{11}$인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 39

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, R^8이 $-C(=O)OR^9$인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 40

제1항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서, R^9이 수소, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 41

제1항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서, R^9이 수소 또는 C_1-C_6알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 42

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, R^8이 $-C(=O)NR^{10}R^{11}$인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 43

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, R^8이 $-S(=O)_2NR^{10}R^{11}$인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 44

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항 또는 제42항 또는 제43항에 있어서, R^{10} 및 R^{11}이 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환되는 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 45

제1항 내지 제38항 및 제42항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, R^{10} 및 R^{11}이 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환되는 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 46

제1항 내지 제38항 및 제42항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, R^{10} 및 R^{11}이 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 47

제1항 내지 제38항 및 제42항 내지 제46항 중 어느 한 항에 있어서, R^{10} 및 R^{11}이 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6하이드록시알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 48

제1항 내지 제38항 및 제42항 내지 제47항 중 어느 한 항에 있어서, R^{10} 및 R^{11}이 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 49

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항 또는 제42항 또는 제43항에 있어서, R^{10} 및 R^{11}이 각각 독립적으로 수소 또는 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 50

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항 또는 제42항 또는 제43항에 있어서, R^{10} 및 R^{11}이 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성하는 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 51

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항 또는 제42항 또는 제43항에 있어서, R^{10} 및 R^{11}이 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 모노사이클릭 헤테로사이클로알킬을 형성하는 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 52

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항 또는 제42항 또는 제43항에 있어서, R^{10} 및 R^{11}이 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬을 형성하는 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 53

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항 또는 제42항 또는 제43항 또는 제51항 또는 제52항에 있어서, 각 R^{10b}가 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 54

제1항 내지 제38항 및 제42항 및 제43항 및 제51항 내지 제53항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{10b}가 독립적으로 -OH, $-OR^a$ 또는 $-NR^cR^d$인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 55

제1항 내지 제38항 및 제42항 및 제43항 및 제51항 내지 제53항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{10b}가 독립적으로 -OH인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 56

제1항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 고리 B가 페닐인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 57

제1항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 고리 B가 5원 또는 6원 헤테로아릴인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 58

제1항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 고리 B가 5원 헤테로아릴인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 59

제1항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 고리 B가 피롤릴, 푸라닐, 티오페닐, 이미다졸릴, 피라졸릴, 티아졸릴, 옥사졸릴 또는 트리아졸릴인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 60

제1항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 고리 B가 이미다졸릴, 피라졸릴, 티아졸릴 또는 옥사졸릴인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 61

제1항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 고리 B가 피라졸릴인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 62

제1항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 고리 B가 6원 헤테로아릴인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 63

제1항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 고리 B가 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 64

제1항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 고리 B가 피리디닐인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 65

제1항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 고리 B가 5원 헤테로사이클로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 66

제1항 내지 제65항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{12}가 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^{a}$, $-NR^{c}R^{d}$, $-C(=O)R^{a}$, $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NR^{c}R^{d}$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고, 여기서 각 알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되는 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 67

제1항 내지 제66항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{12}가 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^{a}$, $-NR^{c}R^{d}$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되는 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 68

제1항 내지 제67항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{12}가 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 69

제1항 내지 제68항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{12}가 독립적으로 -CN, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 70

제1항 내지 제69항 중 어느 한 항에 있어서, 각 R^{12}가 독립적으로 C_1-C_6알킬인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 71

제1항 내지 제70항 중 어느 한 항에 있어서, m이 0 또는 1인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 72

제1항 내지 제71항 중 어느 한 항에 있어서, m이 1 또는 2인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 73

제1항 내지 제72항 중 어느 한 항에 있어서, m이 0인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 74

제1항 내지 제73항 중 어느 한 항에 있어서, m이 1인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 75

표 1 또는 표 2의 화합물로부터 선택된 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체.

청구항 76

제1항 내지 제75항 중 어느 한 항의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체, 및 약제학적으로 허용되는 부형제를 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 77

암 치료를 필요로 하는 대상체의 암을 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 제1항 내지 제76항 중 어느 한 항의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체의 유효량을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 방법.

청구항 78

제77항에 있어서, 암이 중피종(mesothelioma)인 방법.

청구항 79

제78항에 있어서, 암이 NF2 결핍 중피종인 방법.

청구항 80

제77항에 있어서, 암이 상피모양 혈관내피종(epithelioid hemangioendothelioma)인 방법.

청구항 81

제77항에 있어서, 암이 고형 종양(solid tumor)인 방법.

청구항 82

제81항에 있어서, 고형 종양이 NF2 돌연변이, LATS1 돌연변이, LATS2 돌연변이 또는 이들의 임의의 조합을 갖는 방법.

청구항 83

제82항에 있어서, 고형 종양이 NF2 돌연변이를 갖는 방법.

청구항 84

제82항에 있어서, 고형 종양이 LATS1 돌연변이를 갖는 방법.

청구항 85

제82항에 있어서, 고형 종양이 LATS2 돌연변이를 갖는 방법.

청구항 86

제81항에 있어서, 고형 종양이 YAP1/TAZ 유전자 융합을 갖는 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] **상호 참조**

[0002] 이 특허 출원은 2022년 9월 29일에 출원된 국제 출원 번호 PCT/CN2022/122654, 2023년 2월 24일에 출원된 국제 출원 번호 PCT/CN2023/078150, 2023년 8월 11일에 출원된 국제 출원 번호 PCT/CN2023/112540의 이익을 주장하며, 이들 전체가 본원에 참조로 포함된다.

배 경 기 술

[0003] 히포 경로(Hippo pathway)는 세포 증식과 세포 사멸을 조절하고 장기 크기를 결정하는 신호전달 경로이다. 이 경로는 포유동물에서 종양 억제제 역할을 하는 것으로 여겨지며, 이 경로의 장애는 종종 인간 암에서 발견된다. 이 경로는 줄기 세포와 전구 세포의 자가 재생 및 분화에 관여하거나 이를 조절할 수 있다. 또한, 히포 경로는 상처 치유 및 조직 재생에 관여할 수 있다. 또한, 히포 경로는 Wnt, Notch, Hedgehog 및 MAPK/ERK와 같은 다른 신호전달 경로와 교차 통신하기 때문에 다양한 생물학적 사건에 영향을 미칠 수 있으며, 이의 기능 장애는 암 외에도 많은 인간 질환에 관여할 수 있다고 믿어진다.

[0004] 히포 신호전달 경로는 초파리(drosophila)에서 포유동물까지 보존된다. 이 경로의 핵심은 키나제 케스케이드(Lats 1-2와 NDRI-2의 업스트림에 있는 Hippo-MST1-2)로 이루어져 있으며, 2개의 전사 공동 활성화 인자(transcriptional co-activator)인 YAP(Yes-Associated Protein)와 TAZ가 인산화된다.

[0005] 히포 신호전달 경로는 동물 발달, 장기 크기 조절 및 줄기세포 조절의 조절자이기 때문에 암 발달에 연루되어 왔다. 시험관 내 유방 상피 세포에서 YAP 또는 TAZ의 과발현은 두 단백질이 전사 인자의 TEAD 계열과 상호작용하여 세포 변형을 유도한다. YAP/TAZ 전사 활동의 증가는 상피-중간엽 전이(epithelial- mesenchymal transition)와 같은 종양 형성 특성을 유도하며 유방암 세포에 줄기 세포 특성을 부여하는 것으로도 나타났다. 생체 내 마우스 간에서 YAP의 과발현 또는 이의 업스트림 조절자 MST1-2의 유전적 녹아웃(genetic knockout)은 간세포암(hepatocellular carcinoma)의 발달을 유발한다. 또한, 종양 억제제 NF2가 마우스 간에서 불활성화되면 YAP의 공동 불활성화(co-inactivation)로 간세포암의 발달을 완전히 차단할 수 있다.

[0006] 히포 종양 억제 경로의 조절 이상은 폐암, 유방암, 두경부암(head and neck cancer), 대장암(colon cancer), 난소암, 간암, 뇌암, 전립선암, 중피종(mesothelioma), 육종(sarcoma) 및 백혈병과 같은 광범위한 악성 종양의 발병에서 주요 사건이라고 믿어진다.

[0007] 포유동물 히포 경로의 핵심 구성요소 중 두 가지는 Lats1과 Lats2로, 이는 초파리 사마귀(Drosophila Warts)(Wts)와 동종인 핵 Dbf2 관련(nuclear Dbf2-related)(NDR) 계열 단백질 키나제이다. Lats1/2 단백질은 초파리 Mats와 동종인 스캐폴드 단백질 Mob1A/B(Mps one 바인더 키나제 활성제 유사 1A 및 1B)와 연관되어 활성화된다. 또한, Lats1/2 단백질은 초파리 히포(Drosophila Hippo)와 동종인 STE20 계열 단백질 키나제 Mst1 및 Mst2에 의한 인산화에 의해 활성화된다. Lats1/2 키나제는 초파리 요키(Drosophila Yorkie)와 동종인 다운스트

림 이펙터(downstream effector) YAP(Yes-associated protein)와 TAZ(transcriptional coactivator with PDZ-binding motif; WWTR1)를 인산화한다. Lats1/2에 의한 YAP와 TAZ의 인산화는 히포 신호전달 경로 내에서 중요한 사건이다. Lats1/2는 여러 부위에서 YAP를 인산화하지만, Ser127의 인산화는 YAP 억제에 중요하다. YAP의 인산화는 14-3-3 단백질 계열에 대한 단백질 결합 모티프를 생성하는데, 이는 14-3-3 단백질과 결합하면 세포질에서 YAP의 유지(retention) 및/또는 격리(sequestration)로 이어진다. 마찬가지로, Lats1/2는 여러 부위에서 TAZ를 인산화하지만, Ser89의 인산화는 TAZ 억제에 중요하다. TAZ의 인산화는 세포질에서 TAZ의 유지 및/또는 격리로 이어진다. 또한, YAP와 TAZ의 인산화는 YAP 또는 TAZ 유비퀴틴화(ubiquitination)에 의해 촉매되는 인산화 의존적 분해를 활성화하여 이러한 단백질을 불안정화하는 것으로 여겨진다. 따라서, 히포 경로가 "켜져 있을 때(on)" YAP 및/또는 TAZ는 인산화되고 비활성화되며 일반적으로 세포질에 격리되는 반면; 히포 경로가 "꺼져 있을 때(off)" YAP 및/또는 TAZ는 인산화되지 않고 활성화되며 일반적으로 핵에서 발견된다.

[0008] 비인산화된, 활성화 YAP는 세포핵 내로 전위되고, 여기서 주요 표적 전사 인자(major target transcription factor)는 TEAD 도메인 함유 계열의 4가지 단백질(TEAD1-TEAD4, 총칭하여 "TEAD")이다. YAP는 TEAD(또는 Smad1, RUNX, ErbB4 및 p73과 같은 다른 전사 인자)와 함께 결합 조직 성장 인자(connective tissue growth factor)(CTGF), Gli2, Birc5, Birc2, 섬유아세포 성장 인자(fibroblast growth factor) 1(FGF1) 및 암피레귤린(amphiregulin)(AREG)을 포함한 다양한 유전자의 발현을 유도하는 것으로 나타났다. YAP와 마찬가지로 비인산화된 TAZ는 세포핵 내로 전위되고, 여기서 퍼옥시좀 증식 인자 활성화 수용체(peroxisome proliferator-activated receptor) ɣ(PPARɣ), 갑상선 전사 인자-1(thyroid transcription factor-1)(TTF-1), Pax3, TBX5, RUNX, TEAD1 및 Smad2/3/4와 같은 여러 DNA 결합 전사 인자와 상호작용한다. YAP/TAZ 전사 인자 복합체에 의해 활성화된 많은 유전자는 세포 생존과 증식을 매개한다. 따라서, 일부 조건에서 YAP 및/또는 TAZ는 종양 유전자(oncogene)로 작용하고 히포 경로는 종양 억제제(tumor suppressor)로 작용한다.

발명의 내용

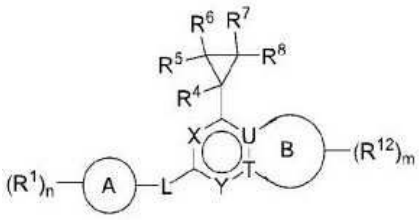
해결하려는 과제

[0009] 따라서, TEAD 억제를 통한 히포 케스케이드의 약리학적 목표는 이 경로의 기능적 변경을 품은 암을 치료하는 데 가치 있는 접근 방식이 될 것이다.

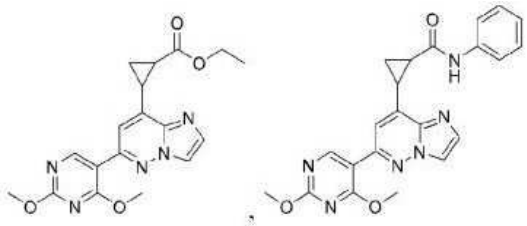
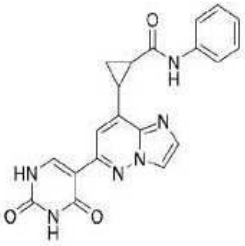
과제의 해결 수단

[0010] 본원에서는 TEAD 억제제인 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체가 개시된다.

[0011] 본원에서는 화학식 (Ⅰ)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체가 개시된다:

[0012] 

[0013] 본원에서 기술되는 바와 같은 화학식 (Ⅰ);

[0014] 단, 상기 화합물은  또는  이 아니다.

[0015] 또한, 본원에는 본원에 개시된 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체, 및 약제학적으로 허용되는 부형제를 포함하는 약제학적 조성물이 개시된다.

[0016] 암 치료를 필요로 하는 대상체의 암을 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 본원에 개시된 화합물, 또는 이의 약

제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체의 유효량을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 방법.

[0017] 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 암은 중피종이다. 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 암은 NF2 결핍 중피종이다.

[0018] 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 암은 상피모양 혈관내피종(epithelioid hemangioendothelioma)이다.

[0019] 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 암은 고형 종양(solid tumor)이다.

[0020] 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 고형 종양은 NF2 돌연변이, LATS1 돌연변이, LATS2 돌연변이 또는 이들의 임의의 조합을 갖는다. 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 고형 종양은 NF2 돌연변이를 갖는다. 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 고형 종양은 LATS1 돌연변이를 갖는다. 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 고형 종양은 LATS2 돌연변이를 갖는다. 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 고형 종양은 YAP1/TAZ 유전자 융합을 갖는다.

[0021] **참조에 의한 통합**

[0022] 본 명세서에 언급된 모든 간행물, 특허 및 특허 출원은 각 개별 간행물, 특허 또는 특허 출원이 참조에 의해 통합되도록 구체적이고 개별적으로 표시된 것과 동일한 정도로 참조에 의해 본원에 통합된다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0023] **정의**

[0024] 다음 설명에서, 다양한 실시양태에 대한 철저한 이해를 제공하기 위해 특정한 세부 사항이 제시된다. 그러나 당업자는 이러한 세부 사항 없이도 발명을 실시할 수 있음을 이해할 것이다. 다른 경우에, 실시양태에 대한 설명을 불필요하게 모호하게 하지 않기 위해 잘 알려진 구조는 자세히 표시되거나 설명되지 않았다. 문맥상 달리 요구하지 않는 한, 본 명세서 및 이어지는 청구항 전체에서 "포함하다(comprise)"라는 단어와 "포함하다(comprises)" 및 "포함하는(comprising)"과 같은 이의 변형어는 개방적이고 포괄적인 의미, 즉 "포함하지만 이에 제한되지 않는"으로 해석되어야 한다. 또한, 본원에 제공된 제목은 편의를 위한 것일 뿐, 청구된 발명의 범위 또는 의미를 해석하지 않는다.

[0025] 본 명세서 전체에서 "일부 실시양태" 또는 "하나의 실시양태"에 대한 언급은 실시양태와 관련하여 설명된 특정 특징, 구조 또는 특성이 적어도 하나의 실시양태에 포함된다는 것을 의미한다. 따라서, 본 명세서 전체의 다양한 곳에서 "한 실시양태에서" 또는 "하나의 실시양태에서"라는 문구가 나타난다고 해서 반드시 모두 동일한 실시양태를 지칭하는 것은 아니다. 나아가, 특정 특징, 구조 또는 특성은 하나 이상의 실시양태에서 적절한 방식으로 결합될 수 있다. 또한, 본 명세서 및 첨부된 청구항에서 사용되는 단수 형태 "a", "an" 및 "the"는 내용이 명확히 달리 명시하지 않는 한 복수 대상을 포함한다. 또한, "또는"이라는 용어는 내용이 명확히 달리 명시하지 않는 한 일반적으로 "및/또는"을 포함하는 의미로 사용된다는 점에 유의해야 한다.

[0026] 본 명세서에 사용된 아래 용어는 달리 표시되지 않는 한 다음과 같은 의미를 갖는다:

[0027] "옥소"는 =O를 지칭한다.

[0028] "카복실"은 -COOH를 지칭한다.

[0029] "시아노"는 -CN을 지칭한다.

[0030] "알킬"은 1개 내지 약 10개의 탄소 원자, 더 바람직하게는 1개 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 직쇄 또는 분지쇄 포화 탄화수소 모노라디칼을 지칭한다. 예에는 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 2-메틸-1-프로필, 2-메틸-2-프로필, 2-메틸-1-부틸, 3-메틸-1-부틸, 2-메틸-3-부틸, 2,2-디메틸-1-프로필, 2-메틸-1-펜틸, 3-메틸-1-펜틸, 4-메틸-1-펜틸, 2-메틸-2-펜틸, 3-메틸-2-펜틸, 4-메틸-2-펜틸, 2,2-디메틸-1-부틸, 3,3-디메틸-1-부틸, 2-에틸-1-부틸, n-부틸, 이소부틸, sec-부틸, t-부틸, n-펜틸, 이소펜틸, 네오펜틸, tert-아밀 및 헥실, 및 더 긴 알킬 그룹, 예컨대 헵틸, 옥틸 등이 포함되지만 이에 제한되지 않는다. 본원에 나타날 때마다 "C_1-C_6 알킬" 또는 "C_{1-6}알킬"과 같은 수치 범위는 알킬 그룹이 1개의 탄소 원자, 2개의 탄소 원자, 3개의 탄소 원자, 4개의 탄소 원자, 5개의 탄소 원자 또는 6개의 탄소 원자로 이루어질 수 있음을 의미하지만, 현재 정의는 수치 범위가 지정되지 않은 "알킬"이라는 용어의 발생도 포함한다. 일부 실시양태에서, 알킬은 C_{1-10}알킬이다. 일부 실시양태에서,

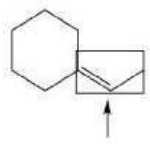
알킬은 C_{1-6}알킬이다. 일부 실시양태에서, 알킬은 C_{1-5}알킬이다. 일부 실시양태에서, 알킬은 C_{1-4}알킬이다. 일부 실시양태에서, 알킬은 C_{1-3}알킬이다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 언급되지 않는 한, 알킬 그룹은, 예를 들어, 옥소, 할로겐, 아미노, 니트릴, 니트로, 하이드록실, 할로알킬, 알콕시, 카복실, 카복실레이트, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 헤테로아릴 등으로 선택적으로 치환될 수 있다. 일부 실시양태에서, 알킬은 옥소, 할로겐, -CN, -COOH, -COOMe, -OH, -OMe, $-NH_2$ 또는 $-NO_2$로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 알킬은 할로겐, -CN, -OH 또는 -OMe로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 알킬은 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[0031] "알케닐"은 하나 이상의 탄소-탄소 이중 결합을 갖고 2개 내지 약 10개의 탄소 원자, 더 바람직하게는 2개 내지 약 6개의 탄소 원자를 갖는 직쇄 또는 분지쇄 탄화수소 모노라디칼을 지칭한다. 이 그룹은 이중 결합에 대한 시스(*cis*) 또는 트랜스(*trans*) 형태일 수 있으며, 두 이성질체를 모두 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 예에는 에테닐($-CH=CH_2$), 1-프로페닐($-CH_2CH=CH_2$), 이소프로페닐[$-C(CH_3)=CH_2$], 부테닐, 1,3-부타디에닐 등이 포함되지만 이에 제한되지 않는다. 본원에 나타날 때마다 "C_2-C_6 알케닐" 또는 "C_{2-6}알케닐"과 같은 수치 범위는 알케닐 그룹이 2개의 탄소 원자, 3개의 탄소 원자, 4개의 탄소 원자, 5개의 탄소 원자 또는 6개의 탄소 원자로 이루어질 수 있음을 의미하지만, 현재 정의는 수치 범위가 지정되지 않은 "알케닐"이라는 용어의 발생도 포함한다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 언급되지 않는 한, 알케닐 그룹은, 예를 들어, 옥소, 할로겐, 아미노, 니트릴, 니트로, 하이드록실, 할로알킬, 알콕시, 카복실, 카복실레이트, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 헤테로아릴 등으로 선택적으로 치환될 수 있다. 일부 실시양태에서, 알케닐은 옥소, 할로겐, -CN, -COOH, -COOMe, -OH, -OMe, $-NH_2$ 또는 $-NO_2$로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 알케닐은 할로겐, -CN, -OH 또는 -OMe로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 알케닐은 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[0032] "알키닐"은 하나 이상의 탄소-탄소 삼중 결합을 갖고 2개 내지 약 10개의 탄소 원자, 더 바람직하게는 2개 내지 약 6개의 탄소 원자를 갖는 직쇄 또는 분지쇄 탄화수소 모노라디칼을 지칭한다. 예에는 에티닐, 2-프로피닐, 2-부티닐, 1,3-부타디이닐 등이 포함되지만 이에 제한되지 않는다. 본원에 나타날 때마다 "C_2-C_6 알키닐" 또는 "C_{2-6}알키닐"과 같은 수치 범위는 알키닐 그룹이 2개의 탄소 원자, 3개의 탄소 원자, 4개의 탄소 원자, 5개의 탄소 원자 또는 6개의 탄소 원자로 이루어질 수 있음을 의미하지만, 현재 정의는 수치 범위가 지정되지 않은 용어 "알키닐"의 발생도 포함한다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 언급되지 않는 한, 알키닐 그룹은, 예를 들어, 옥소, 할로겐, 아미노, 니트릴, 니트로, 하이드록실, 할로알킬, 알콕시, 카복실, 카복실레이트, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 헤테로아릴 등으로 선택적으로 치환될 수 있다. 일부 실시양태에서, 알키닐은 옥소, 할로겐, -CN, -COOH, COOMe, -OH, -OMe, $-NH_2$ 또는 $-NO_2$로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 알키닐은 할로겐, -CN, -OH 또는 -OMe로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 알키닐은 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[0033] "알킬렌"은 직쇄 또는 분지쇄 2가 탄화수소 쇄를 지칭한다. 본 명세서에 달리 구체적으로 명시되지 않는 한, 알킬렌 그룹은, 예를 들어, 옥소, 할로겐, 아미노, 니트릴, 니트로, 하이드록실, 할로알킬, 알콕시, 카복실, 카복실레이트, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 헤테로아릴 등으로 선택적으로 치환될 수 있다. 일부 실시양태에서, 알킬렌은 옥소, 할로겐, -CN, -COOH, COOMe, -OH, -OMe, $-NH_2$ 또는 $-NO_2$로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 알킬렌은 할로겐, -CN, -OH 또는 -OMe로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 알킬렌은 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[0034] "알킬리데닐"은 말단 2가 탄소를 통해 부착된 위에 정의된 바와 같은 알케닐이다. 예를 들어, 아래 화합물에서:



[0035] 알킬리데닐 그룹은 화살표로 표시된 박스로 둘러싸여 있다.

[0036] "알콕시"는 화학식 -O알킬의 라디칼을 지칭하며 알킬은 위에 정의된 바와 같다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 언급되지 않는 한, 알콕시 그룹은, 예를 들어, 옥소, 할로겐, 아미노, 니트릴, 니트로, 하이드록실, 할로알킬, 알콕시, 카복실, 카복실레이트, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 헤테로아릴 등으로 선택적으로 치환될 수 있다. 일부 실시양태에서, 알콕시는 할로겐, -CN, -COOH, COOMe, -OH, -OMe, $-NH_2$ 또는 $-NO_2$로 선택적으

로 치환된다. 일부 실시양태에서, 알콕시는 할로겐, -CN, -OH 또는 -OMe로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 알콕시는 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[0037] "아릴"은 6 내지 30개의 탄소 원자와 적어도 하나의 방향족 고리를 포함하는 탄화수소 고리 시스템에서 유래된 라디칼을 지칭한다. 아릴 라디칼은 모노사이클릭, 바이사이클릭, 트리사이클릭 또는 테트라사이클릭 고리 시스템일 수 있으며, 이는 융합(사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬 고리와 융합된 경우 아릴은 방향족 고리 원자를 통해 결합됨) 또는 가교 고리 시스템을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 아릴은 6원 내지 10원 아릴(membered aryl)이다. 일부 실시양태에서, 아릴은 6원 아릴(페닐)이다. 아릴 라디칼에는 안트릴렌, 나프틸렌, 페난트릴렌, 안트라센, 아줄렌, 벤젠, 크리센, 플루오란텐, 플루오렌, as-인다센, s-인다센, 인단, 인덴, 나프탈렌, 페날렌, 페난트렌, 플레이아덴, 피렌 및 트리페닐렌의 탄화수소 고리 시스템에서 유래된 아릴 라디칼이 포함되지만 이에 제한되지 않는다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 언급되지 않는 한, 아릴은, 예를 들어, 할로겐, 아미노, 니트릴, 니트로, 하이드록실, 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로알킬, 알콕시, 카복실, 카복실레이트, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 헤테로아릴 등으로 선택적으로 치환될 수 있다. 일부 실시양태에서, 아릴은 할로겐, 메틸, 에틸, -CN, -COOH, COOMe, $-CF_3$, -OH, -OMe, $-NH_2$ 또는 $-NO_2$로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 아릴은 할로겐, 메틸, 에틸, -CN, $-CF_3$, -OH 또는 -OMe로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 아릴은 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[0038] "사이클로알킬"은 부분 또는 완전 포화 모노사이클릭 또는 폴리사이클릭 카보사이클릭 고리를 지칭하며, 이는 융합(아릴 또는 헤테로아릴 고리와 융합된 경우 사이클로알킬은 비방향족 고리 원자를 통해 결합됨), 스피로 또는 가교 고리 시스템을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 사이클로알킬은 완전 포화된다. 대표적인 사이클로알킬에는 3개 내지 15개의 탄소 원자를 갖는 사이클로알킬(예를 들어, C_3-C_{15} 완전 포화 사이클로알킬 또는 C_3-C_{15} 사이클로알케닐), 3개 내지 10개의 탄소 원자를 갖는 사이클로알킬(예를 들어, C_3-C_{10} 완전 포화 사이클로알킬 또는 C_3-C_{10} 사이클로알케닐), 3개 내지 8개의 탄소 원자를 갖는 사이클로알킬(예를 들어, C_3-C_8 완전 포화 사이클로알킬 또는 C_3-C_8 사이클로알케닐), 3개 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 사이클로알킬(예를 들어, C_3-C_6 완전 포화 사이클로알킬 또는 C_3-C_6 사이클로알케닐), 3개 내지 5개의 탄소 원자를 갖는 사이클로알킬(예를 들어, C_3-C_5 완전 포화 사이클로알킬 또는 C_3-C_5 사이클로알케닐) 또는 3개 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 사이클로알킬(예를 들어, C_3-C_4 완전 포화 사이클로알킬 또는 C_3-C_4 사이클로알케닐)이 포함되지만 이에 제한되지 않는다. 일부 실시양태에서, 사이클로알킬은 3원 내지 10원 완전 포화 사이클로알킬 또는 3원 내지 10원 사이클로알케닐이다. 일부 실시양태에서, 사이클로알킬은 3원 내지 6원 완전 포화 사이클로알킬 또는 3원 내지 6원 사이클로알케닐이다. 일부 실시양태에서, 사이클로알킬은 5원 내지 6원 완전 포화 사이클로알킬 또는 5원 내지 6원 사이클로알케닐이다. 모노사이클릭 사이클로알킬에는, 예를 들어, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 사이클로헵틸 및 사이클로옥틸이 포함된다. 폴리사이클릭 사이클로알킬에는, 예를 들어, 아다만틸, 노르보르닐, 데칼리닐, 바이사이클로[3.3.0]옥탄, 바이사이클로[4.3.0]노난, 시스-데칼린, 트랜스-데칼린, 바이사이클로[2.1.1]헥산, 바이사이클로[2.2.1]헵탄, 바이사이클로[2.2.2]옥탄, 바이사이클로[3.2.2]노난, 바이사이클로[3.3.2]데칸 및 7,7-디메틸-바이사이클로[2.2.1]헵타닐이 포함된다. 부분 포화 사이클로알킬에는, 예를 들어, 사이클로펜테닐, 사이클로헥세닐, 사이클로헵테닐 및 사이클로옥테닐이 포함된다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 언급되지 않는 한, 사이클로알킬은, 예를 들어, 옥소, 할로겐, 아미노, 니트릴, 니트로, 하이드록실, 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로알킬, 알콕시, 카복실, 카복실레이트, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 헤테로아릴 등으로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 사이클로알킬은 옥소, 할로겐, 메틸, 에틸, -CN, -COOH, COOMe, $-CF_3$, -OH, -OMe, $-NH_2$ 또는 $-NO_2$로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 사이클로알킬은 옥소, 할로겐, 메틸, 에틸, -CN, $-CF_3$, -OH 또는 -OMe로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 사이클로알킬은 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[0039] "할로" 또는 "할로겐"은 브로모, 클로로, 플루오로 또는 요오드를 지칭한다. 일부 실시양태에서, 할로겐은 플루오로 또는 클로로이다. 일부 실시양태에서, 할로겐은 플루오로이다.

[0040] "할로알킬"은 위에 정의된 바와 같은 하나 이상의 할로 라디칼에 의해 치환된, 위에 정의된 바와 같은 알킬 라디칼, 예를 들어, 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸, 플루오로메틸, 트리클로로메틸, 2,2,2-트리플루오로에틸, 1,2-디플루오로에틸, 3-브로모-2-플루오로프로필, 1,2-디브로모에틸 등을 지칭한다.

[0041] "하이드록시알킬"은 하나 이상의 하이드록실에 의해 치환된, 위에 정의된 바와 같은 알킬 라디칼을 지칭한다.

일부 실시양태에서, 알킬은 1개의 하이드록실에 의해 치환된다. 일부 실시양태에서, 알킬은 1개, 2개 또는 3개의 하이드록실에 의해 치환된다. 하이드록시알킬에는, 예를 들어, 하이드록시메틸, 하이드록시에틸, 하이드록시프로필, 하이드록시부틸 또는 하이드록시펜틸이 포함된다. 일부 실시양태에서, 하이드록시알킬은 하이드록시메틸이다.

[0042] "아미노알킬"은 하나 이상의 아민으로 치환된, 위에 정의된 바와 같은 알킬 라디칼을 지칭한다. 일부 실시양태에서, 알킬은 1개 아민으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 알킬은 1개, 2개 또는 3개의 아민으로 치환된다. 아미노알킬에는, 예를 들어, 아미노메틸, 아미노에틸, 아미노프로필, 아미노부틸 또는 아미노펜틸이 포함된다. 일부 실시양태에서, 아미노알킬은 아미노메틸이다.

[0043] "헤테로알킬"은 알킬의 하나 이상의 골격 원자가 탄소 이외의 원자, 예를 들어, 산소, 질소(예를 들어, -NH-, -N(알킬)-), 황, 인 또는 이들의 조합으로부터 선택된 알킬 그룹을 지칭한다. 헤테로알킬은 헤테로알킬의 탄소 원자에서 분자의 나머지 부분에 부착된다. 한 측면에서, 헤테로알킬은 C_1-C_6 헤테로알킬이며, 여기서 헤테로알킬은 1 내지 6개의 탄소 원자와 탄소 이외의 하나 이상의 원자, 예를 들어, 산소, 질소(예를 들어, -NH-, -N(알킬)-), 황, 인 또는 이들의 조합으로 구성되고, 여기서 헤테로알킬은 헤테로알킬의 탄소 원자에서 분자의 나머지 부분에 부착된다. 이러한 헤테로알킬의 예는, 예를 들어, $-CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_3$, $-CH(CH_3)OCH_3$, $-CH_2NHCH_3$, $-CH_2N(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2NHCH_3$ 또는 $-CH_2CH_2N(CH_3)_2$이다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 언급되지 않는 한, 헤테로알킬은, 예를 들어, 옥소, 할로겐, 아미노, 니트릴, 니트로, 하이드록실, 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로알킬, 알콕시, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 헤테로아릴 등으로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 헤테로알킬은 옥소, 할로겐, 메틸, 에틸, -CN, $-CF_3$, -OH, -OMe, $-NH_2$ 또는 $-NO_2$로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 헤테로알킬은 옥소, 할로겐, 메틸, 에틸, -CN, $-CF_3$, -OH 또는 -OMe로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 헤테로알킬은 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[0044] "헤테로사이클로알킬"은 2개 내지 23개의 탄소 원자와 질소, 산소, 인, 규소 및 황으로 이루어진 군으로부터 선택된 1개 내지 8개의 헤테로원자를 포함하는 3원 내지 24원의 부분 또는 완전 포화 고리 라디칼을 지칭한다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 완전 포화된다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 질소, 산소 및 황으로 이루어진 군으로부터 선택된 1개 내지 3개의 헤테로원자를 포함한다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 질소 및 산소로 이루어진 군으로부터 선택된 1개 내지 3개의 헤테로원자를 포함한다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 1개 내지 3개의 질소를 포함한다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 1개 또는 2개의 질소를 포함한다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 1개의 질소를 포함한다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 1개의 질소와 1개의 산소를 포함한다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 언급되지 않는 한, 헤테로사이클로알킬 라디칼은 모노사이클릭, 바이사이클릭, 트리사이클릭 또는 테트라사이클릭 고리 시스템일 수 있고, 이는 융합(아릴 또는 헤테로아릴 고리와 융합된 경우 헤테로사이클로알킬은 비방향족 고리 원자를 통해 결합됨), 스피로 또는 가교 고리 시스템을 포함할 수 있으며; 헤테로사이클로알킬 라디칼의 질소, 탄소 또는 황 원자는 선택적으로 산화될 수 있으며; 질소 원자는 선택적으로 4차화될 수 있다. 대표적인 헤테로사이클로알킬에는 2개 내지 15개의 탄소 원자를 갖는 헤테로사이클로알킬(예를 들어, C_2-C_{15} 완전 포화 헤테로사이클로알킬 또는 C_2-C_{15} 헤테로사이클로알케닐), 2개 내지 10개의 탄소 원자를 갖는 헤테로사이클로알킬(예를 들어, C_2-C_{10} 완전 포화 헤테로사이클로알킬 또는 C_2-C_{10} 헤테로사이클로알케닐), 2개 내지 8개의 탄소 원자를 갖는 헤테로사이클로알킬(예를 들어, C_2-C_8 완전 포화 헤테로사이클로알킬 또는 C_2-C_8 헤테로사이클로알케닐), 2개 내지 7개의 탄소 원자를 갖는 헤테로사이클로알킬(예를 들어, C_2-C_7 완전 포화 헤테로사이클로알킬 또는 C_2-C_7 헤테로사이클로알케닐), 2개 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 헤테로사이클로알킬(예를 들어, C_2-C_6 완전 포화 헤테로사이클로알킬 또는 C_2-C_6 헤테로사이클로알케닐), 2개 내지 5개의 탄소 원자를 갖는 헤테로사이클로알킬(예를 들어, C_2-C_5 완전 포화 헤테로사이클로알킬 또는 C_2-C_5 헤테로사이클로알케닐) 또는 2개 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 헤테로사이클로알킬(예를 들어, C_2-C_4 완전 포화 헤테로사이클로알킬 또는 C_2-C_4 헤테로사이클로알케닐)이 포함되지만 이에 제한되지 않는다. 이러한 헤테로사이클로알킬 라디칼의 예에는 아지리디닐, 아제티디닐, 옥세타닐, 디옥솔라닐, 티에닐[1,3]디티아닐, 데카하이드로이소퀴놀릴, 이미다졸리닐, 이미다졸리디닐, 이소티아졸리디닐, 이속사졸리디닐, 모르폴리닐, 옥타하이드로인돌릴, 옥타하이드로이소인돌릴, 2-옥소피페라지닐, 2-옥소피페리디닐, 2-옥소피롤리디닐, 옥사졸리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 4-피페리도닐, 피롤리디닐, 피라졸리디닐, 퀴누클리디닐, 티아졸리디닐, 테트라하이드로푸릴, 트리티아닐, 테트라하이드로피라닐, 티오모르폴리닐, 티

아모르폴리닐, 1-옥소-티오모르폴리닐, 1,1-디옥소-티오모르폴리닐, 1,3-디하이드로이소벤조푸란-1-일, 3-옥소-1,3-디하이드로이소벤조푸란-1-일, 메틸-2-옥소-1,3-디옥솔-4-일 및 2-옥소-1,3-디옥솔-4-일이 포함되지만 이에 제한되지 않는다. 헤테로사이클로알킬이라는 용어에는 단당류, 이당류 및 올리고당을 포함하지만 이에 제한되지 않는 탄수화물의 모든 고리 형태도 포함된다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 고리에 2개 내지 10개의 탄소를 갖는다. 헤테로사이클로알킬의 탄소 원자 수를 언급할 때, 헤테로사이클로알킬의 탄소 원자 수는 헤테로사이클로알킬을 구성하는 (헤테로 원자를 포함하는) 원자의 총 수(즉, 헤테로사이클로알킬 고리의 골격 원자)와 동일하지 않다는 것을 이해해야 한다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 3원 내지 8원 헤테로사이클로알킬이다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 3원 내지 7원 헤테로사이클로알킬이다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 3원 내지 6원 헤테로사이클로알킬이다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 4원 내지 6원 헤테로사이클로알킬이다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 5원 내지 6원 헤테로사이클로알킬이다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 3원 내지 8원 헤테로사이클로알케닐이다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 3원 내지 7원 헤테로사이클로알케닐이다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 3원 내지 6원 헤테로사이클로알케닐이다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 4원 내지 6원 헤테로사이클로알케닐이다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 5원 내지 6원 헤테로사이클로알케닐이다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 언급되지 않는 한, 헤테로사이클로알킬은 아래에 기술된 바와 같이, 예를 들어, 옥소, 할로겐, 아미노, 니트릴, 니트로, 하이드록실, 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로알킬, 알콕시, 카복실, 카복실레이트, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 헤테로아릴 등으로 선택적으로 치환될 수 있다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 옥소, 할로겐, 메틸, 에틸, -CN, -COOH, COOMe, $-CF_3$, -OH, -OMe, $-NH_2$ 또는 $-NO_2$로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 할로겐, 메틸, 에틸, -CN, $-CF_3$, -OH 또는 -OMe로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클로알킬은 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[0045] "헤테로아릴"은 1개 내지 13개의 탄소 원자, 질소, 산소, 인 및 황으로 이루어진 군으로부터 선택된 1개 내지 6개의 헤테로원자, 및 적어도 하나의 방향족 고리를 포함하는 5원 내지 14원 고리 시스템 라디칼을 지칭한다. 일부 실시양태에서, 헤테로아릴은 질소, 산소 및 황으로 이루어진 군으로부터 선택된 1개 내지 3개의 헤테로원자를 포함한다. 일부 실시양태에서, 헤테로아릴은 질소 및 산소로 이루어진 군으로부터 선택된 1개 내지 3개의 헤테로원자를 포함한다. 일부 실시양태에서, 헤테로아릴은 1개 내지 3개의 질소를 포함한다. 일부 실시양태에서, 헤테로아릴은 1개 또는 2개의 질소를 포함한다. 일부 실시양태에서, 헤테로아릴은 하나의 질소를 포함한다. 헤테로아릴 라디칼은 모노사이클릭, 바이사이클릭, 트리사이클릭 또는 테트라사이클릭 고리 시스템일 수 있으며, 이는 융합(사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬 고리와 융합되는 경우 헤테로아릴은 방향족 고리 원자를 통해 결합됨) 또는 가교 고리 시스템을 포함할 수 있고; 헤테로아릴 라디칼의 질소, 탄소 또는 황 원자는 선택적으로 산화될 수 있고; 질소 원자는 선택적으로 4차화될 수 있다. 일부 실시양태에서, 헤테로아릴은 5원 내지 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, 헤테로아릴은 5원 내지 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, 헤테로아릴은 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, 헤테로아릴은 5원 헤테로아릴이다. 예에는 아제피닐, 아크리디닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조티아졸릴, 벤진돌릴, 벤조디옥솔릴, 벤조푸라닐, 벤조옥사졸릴, 벤조티아졸릴, 벤조티아디아졸릴, 벤조[b][1,4]디옥세피닐, 1,4-벤조디옥사닐, 벤조나프토푸라닐, 벤조옥사졸릴, 벤조디옥시닐, 벤조피라닐, 벤조피라노닐, 벤조푸라닐, 벤조푸라노닐, 벤조티에닐(벤조티오페닐), 벤조트리아졸릴, 벤조[4,6]이미다조[1,2-a]피리디닐, 카르바졸릴, 신놀리닐, 디벤조푸라닐, 디벤조티오페닐, 푸라닐, 푸라노닐, 이소티아졸릴, 이미다졸릴, 인다졸릴, 인돌릴, 이소인돌릴, 인돌리닐, 이소인돌리닐, 이소퀴놀릴, 인돌리지닐, 이속사졸릴, 나프티리디닐, 옥사디아졸릴, 2-옥소아제피닐, 옥사졸릴, 옥시라닐, 1-옥시도피리디닐, 1-옥시도피리미디닐, 1-옥시도피라지닐, 1-옥시도피리다지닐, 1-페닐-1H-피롤릴, 페나지닐, 페노티아지닐, 페녹사지닐, 프탈라지닐, 프테리디닐, 퓨리닐, 피롤릴, 피라졸릴, 피리디닐, 피라지닐, 피리미디닐, 피리다지닐, 퀴나졸리닐, 퀴녹살리닐, 퀴놀리닐, 퀴누클리디닐, 이소퀴놀리닐, 테트라하이드로퀴놀리닐, 티아졸릴, 티아디아졸릴, 트리아졸릴, 테트라졸릴, 트리아지닐 및 티오페닐(즉, 티에닐)이 포함되지만 이에 제한되지 않는다. 본 명세서에서 구체적으로 달리 언급되지 않는 한, 헤테로아릴은, 예를 들어, 할로겐, 아미노, 니트릴, 니트로, 하이드록실, 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로알킬, 알콕시, 카복실, 카복실레이트, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 헤테로아릴 등으로 선택적으로 치환될 수 있다. 일부 실시양태에서, 헤테로아릴은 할로겐, 메틸, 에틸, -CN, -COOH, COOMe, $-CF_3$, -OH, -OMe, $-NH_2$ 또는 $-NO_2$로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 헤테로아릴은 할로겐, 메틸, 에틸, -CN, $-CF_3$, -OH 또는 -OMe로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 헤테로아릴은 할로겐으로 선택적으로 치환된다.

[0046] 용어 "선택적" 또는 "선택적으로"는 이후에 설명된 사건 또는 상황이 발생할 수도 있고 발생하지 않을 수도 있

으며, 설명에는 해당 사건 또는 상황이 발생하는 경우와 발생하지 않는 경우가 포함된다는 것을 의미한다. 예를 들어, "선택적으로 치환된 알킬"은 위에 정의된 바와 같은 "알킬" 또는 "치환된 알킬"을 의미한다. 또한, 선택적으로 치환된 그룹은 비치환(예를 들어, $-CH_2CH_3$), 완전 치환(예를 들어, $-CF_2CF_3$), 단일 치환(예를 들어, $-CH_2CH_2F$)되거나 완전 치환된 것과 단일 치환된 것 사이의 임의의 수준으로 치환될 수 있다(예를 들어, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$, $-CF_2CH_3$, $-CFHCHF_2$ 등). 하나 이상의 치환기를 함유하는 임의의 그룹과 관련하여 당업자는 이러한 그룹이 공간적으로 비실용적이고/거나 합성적으로 실행 불가능한 치환 또는 치환 패턴을 도입하려는 것이 아니라는 것을 이해할 것이다. 따라서, 기술된 임의의 치환기는 일반적으로 약 1,000달톤, 더 전형적으로는 최대 약 500달톤의 최대 분자량을 갖는 것으로 이해해야 한다.

[0047] 선택적 치환기를 언급할 때 "하나 이상"이라는 용어는 대상 그룹이 1개, 2개, 3개, 4개 이상의 치환기로 선택적으로 치환된다는 것을 의미한다. 일부 실시양태에서, 대상 그룹은 1개, 2개, 3개 또는 4개의 치환기로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 대상 그룹은 1개, 2개 또는 3개의 치환기로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 대상 그룹은 1개 또는 2개의 치환기로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 대상 그룹은 1개의 치환기로 선택적으로 치환된다. 일부 실시양태에서, 대상 그룹은 2개의 치환기로 선택적으로 치환된다.

[0048] "유효량" 또는 "치료 유효량"은 단일 용량으로서 또는 일련의 용량의 일부로서 포유동물 대상체에게 투여되는 화합물의 양을 말하며, 이는 원하는 치료 효과를 생성하는 데 효과적이다.

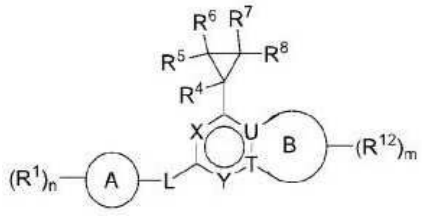
[0049] 본원에서 사용되는 용어 "치료하다(treat)", "치료하는(treating)" 또는 "치료(treatment)"는 질환 또는 병태의 적어도 하나의 증상을 완화, 감소 또는 개선하고, 추가 증상을 예방하고, 질환 또는 병태를 억제하는 것, 예를 들어, 질환 또는 병태의 진행을 멈추는 것, 질환 또는 병태를 완화하는 것, 질환 또는 병태의 퇴행을 일으키는 것, 질환 또는 병태로 인한 상태를 완화하는 것, 또는 질환 또는 병태의 증상을 중단하는 것을 포함한다.

[0050] 본원에서 사용되는 "TEAD와 관련된 질환 또는 장애" 또는 대안적으로 "TEAD 매개 질환 또는 장애"는 TEAD 또는 이의 돌연변이가 역할을 하는 것으로 알려지거나 의심되는 질환 또는 기타 유해한 상태를 의미한다.

[0051] **화합물**

[0052] 본원에서는 TEAD와 관련된 질환 또는 장애의 치료에 유용한 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체가 기술된다.

[0053] 본원에서는 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체가 개시된다:

[0054] 

[0055] 화학식 (I),

[0056] 여기서:

[0057] X는 -N- 또는 $-CR^X-$이고;

[0058] R^X는 수소, 할로겐, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0059] Y는 -N-, $-CR^Y-$ 또는 -C(=O)-이고;

[0060] R^Y는 수소, 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여

기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0061] 고리 A는 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고;

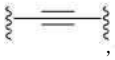
[0062] 각 R^1은 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고; 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{1a}로 선택적으로 치환되고;

[0063] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^1은 함께 옥소를 형성하고;

[0064] 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0065] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{1a}는 함께 옥소를 형성하고;

[0066] n은 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0067] L은 부재하거나, O-, -S-, $-NR^2-$, $-C(R^3)_2-$, $-C(R^3)_2-C(R^3)_2-$, $-C(R^3)=C(R^3)-$,  , $-C(R^3)_2O-$, $-OC(R^3)_2-$, $-C(R^3)_2S-$, $-SC(R^3)_2-$, $-C(R^3)_2NR^2-$ 또는 $-NR^2C(R^3)_2-$이고;

[0068] R^2는 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

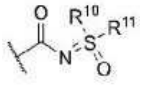
[0069] 각 R^3는 독립적으로 수소, 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0070] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^3는 함께 옥소를 형성하고;

[0071] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^3는 함께 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0072] 또는 상이한 탄소에 있는 2개의 R^3는 함께 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0073] R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐 또는 C_1-C_6알킬이고;

[0074] R^8은 $-C(=O)OR^9$, $-C(=O)NR^{10}R^{11}$, $-C(=O)R^9$, $-S(=O)_2NR^{10}R^{11}$,  , $-S(=O)_2R^9$, $-S(=O)R^9$, $-P(=O)(OR^{10})(OR^{11})$ 또는 $-B(OR^{10})(OR^{11})$이고;

[0075] R^9은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{9a}로 선택적으로 치환되고;

[0076] 각 R^{9a}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0077] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{9a}는 함께 옥소를 형성하고;

[0078] R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, -CN, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환되고;

[0079] 또는 R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성하고;

[0080] 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0081] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10a}는 함께 옥소를 형성하고;

[0082] 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬,

아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0083] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10b}는 함께 옥소를 형성하고;

[0084] U는 -C- 또는 -N-이고;

[0085] T는 -C- 또는 -N-이고;

[0086] 단, U와 T는 모두 -N-은 아니고; 고리 B가 페닐 또는 6원 헤테로아릴일 때 U와 T는 모두 -C-이며;

[0087] 고리 B는 페닐, 5원 또는 6원 헤테로아릴, 5원 또는 6원 헤테로사이클로알킬, 또는 C_5-C_7 사이클로알킬이고;

[0088] 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0089] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{12}는 함께 옥소를 형성하고;

[0090] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^{12}는 함께 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0091] 또는 상이한 원자에 있는 2개의 R^{12}는 함께 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0092] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6이고;

[0093] 또는 하나의 R^{12}와 R^Y는 함께 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0094] 각 R^a는 독립적으로 C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

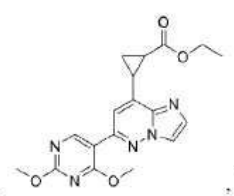
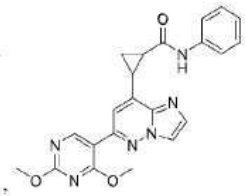
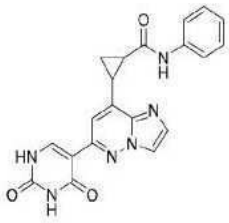
[0095] 각 R^b는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0096] R^c 및 R^d는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

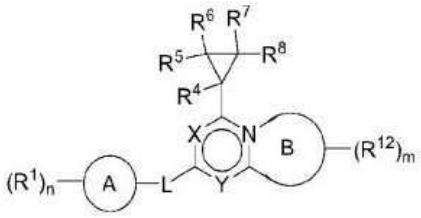
[0097] 또는 R^c 및 R^d는 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성하고;

[0098] 각 R은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-SF_5$, -SH, $-S(=O)C_1-C_3$알킬, $-S(=O)_2C_1-C_3$알킬, $-S(=O)_2NH_2$, $-S(=O)_2NHC_1-C_3$알킬, $-S(=O)_2N(C_1-C_3$알킬$)_2$, $-S(=O)(=NC_1-C_3$알킬$)(C_1-C_3$알킬), $-NH_2$, $-NHC_1-C_3$알킬, $-N(C_1-C_3$알킬$)_2$, $-N=S(=O)(C_1-C_3$알킬$)_2$, $-C(=O)C_1-C_3$알킬, -C(=O)OH, $-C(=O)OC_1-C_3$알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHC_1-C_3$알킬, $-C(=O)N(C_1-C_3$알킬$)_2$, $-P(=O)(C_1-C_3$알킬$)_2$, C_1-C_3알킬, C_1-C_3알콕시, C_1-C_3할로알킬, C_1-C_3할로알콕시, C_1-C_3하이드록시알킬, C_1-C_3아미노알킬, C_1-C_3헤테로알킬 또는 C_3-C_6사이클로알킬이고;

[0099] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R은 옥소를 형성한다.

[0100] 화학식 (Ⅰ)의 화합물의 일부 실시형태에서, 상기 화합물은  또는   이 아니다.

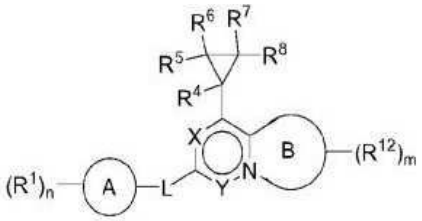
[0101] 화학식 (Ⅰ)의 화합물의 일부 실시양태에서, 상기 화합물은 화학식 (Ⅰa)의 것이다:

[0102] 

[0103] 화학식 (Ⅰa),

[0104] 여기서 고리 B는 5원 헤테로아릴 또는 5원 헤테로사이클로알킬이다.

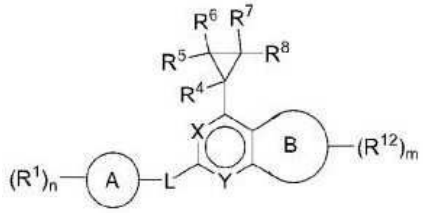
[0105] 화학식 (Ⅰ)의 화합물의 일부 실시양태에서, 상기 화합물은 화학식 (Ⅰb)의 것이다:

[0106] 

[0107] 화학식 (Ⅰb),

[0108] 여기서 고리 B는 5원 헤테로아릴 또는 5원 헤테로사이클로알킬이다.

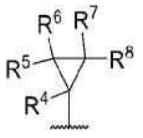
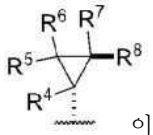
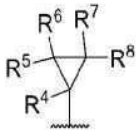
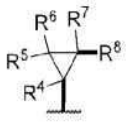
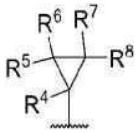
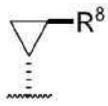
[0109] 화학식 (I)의 화합물의 일부 실시양태에서, 상기 화합물은 화학식 (Ic)의 것이다:



[0110]

[0111] 화학식 (Ic),

[0112] 여기서 고리 B는 페닐, 5원 또는 6원 헤테로아릴, 또는 5원 헤테로사이클로알킬이다.

[0113] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  이다.

[0114] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, X는 -N-이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, X는 $-CR^X-$이다.

[0115] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소, 할로겐 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소 또는 할로겐이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소이다.

[0116] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, Y는 -N- 또는 $-CR^Y-$이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, Y는 -N-이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, Y는 $-CR^Y-$이다.

[0117] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소, 할로겐 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소 또는 할로겐이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소이다.

[0118] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, X는 $-CR^X-$이고 Y는 $-CR^Y-$이다. 일부 실시양태에서, X는 -CH-이고 Y는 -CH-이다.

[0119] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 부재하거나, -O-, -S-, $-NR^2-$, $-C(R^3)_2-$, $-C(R^3)_2-C(R^3)_2-$, $-C(R^3)=C(R^3)-$, $-C(R^3)_2O-$, $-OC(R^3)_2-$, $-C(R^3)_2S-$, $-SC(R^3)_2-$, $-C(R^3)_2NR^2-$ 또는 $-NR^2C(R^3)_2-$이다.

[0120] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 부재하거나, -O-, $-C(R^3)_2-$ 또는 $-C(R^3)_2O-$이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 부재하거나, -O- 또는 $-C(R^3)_2-$이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 부재하거나 -O-이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 -O- 또는 $-C(R^3)_2O-$이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 부재한다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 -O-이다. 일부 실시양태의 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물에서, L은 $-C(R^3)_2-$이다.

[0121] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^2는 수소, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^2는 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^2는 수소이다.

[0122] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^3는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^3는 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic) 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^3는 수소이다.

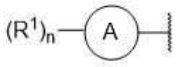
[0123] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 사이클로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 완전 포화 사이클로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 완전 포화 C_5-C_6 모노-사이클로알킬, 완전 포화 C_7-C_{10} 스피로-사이클로알킬 또는 완전 포화 C_7-C_{10} 가교-사이클로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 부분 포화 사이클로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 부분 포화 C_5-C_6 사이클로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 모노-헤테로사이클로알킬, 융합-헤테로사이클로알킬, 스피로-헤테로사이클로알킬 또는 가교-헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 5원 또는 6원 모노-헤테로사이클로알킬, 7원 내지 10원 스피로-헤테로사이클로알킬 또는 7 내지 10원 가교-헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 아릴 또는 헤테로아릴이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 아릴이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 페닐이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 헤테로아릴이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 5원 또는 6원 헤테로아릴이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 피리딜 또는 피리미딜이다.

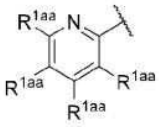
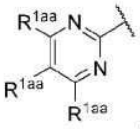
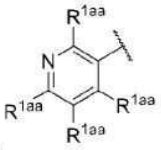
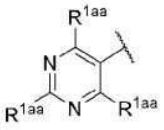
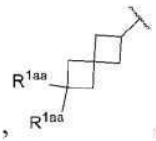
[0124] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic) 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-SF_5$, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고; 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{1a}로 선택적으로 치환된다. 화학

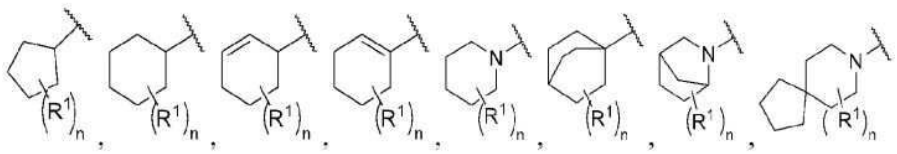
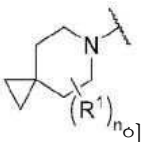
식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, $-OR^a$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 $-OCF_3$, $-CF_3$, $-CHF_2$, -F, -Cl, $-SF_5$, 메틸, 에틸, 이소프로필 또는 n-프로필이다.

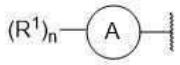
[0125] 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{1a}는 함께 옥소를 형성한다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc) 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

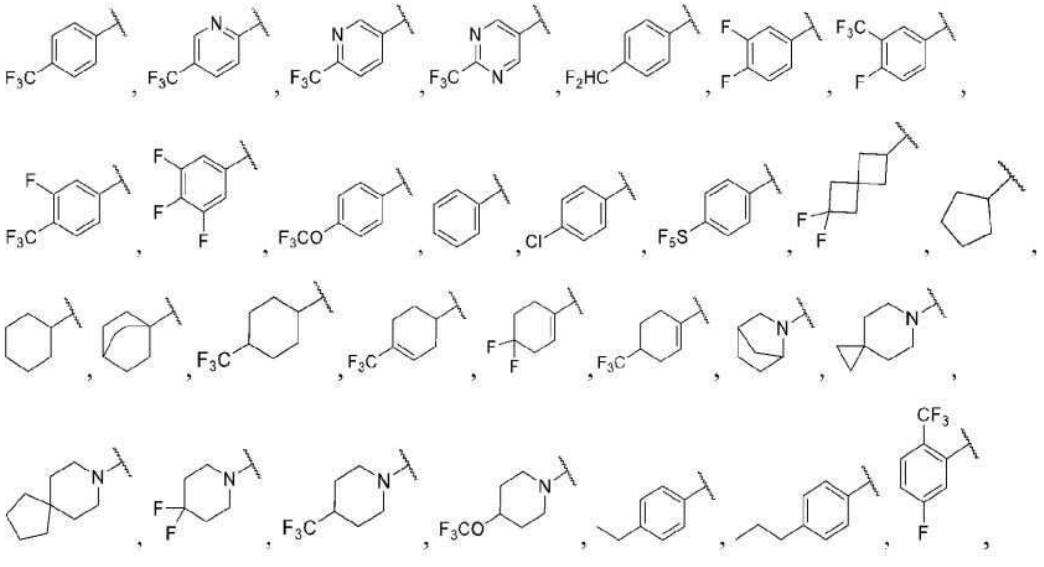
[0126] 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 0, 1, 2 또는 3이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc) 화합물의 일부 실시양태에서, n은 0, 1 또는 2이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 0 또는 1이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 1 또는 2이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 0이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 1이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 2이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 3이다.

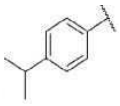
[0127] 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc) 화합물의 일부 실시양태에서,  는

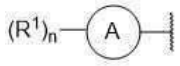
 ,  ,  ,  ,  ,  ,

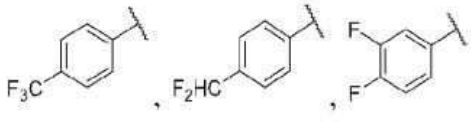

또는  이고, 각 R^{1aa}는 독립적으로 수소 또는 R^1이다.

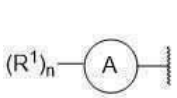
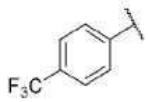
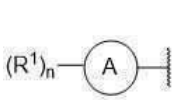
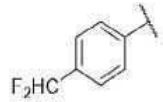
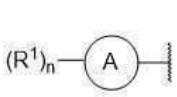
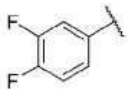
[0128] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는

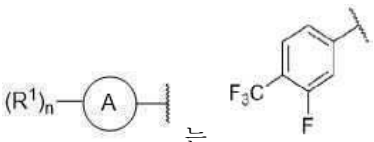


또는  이다.

[0129] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는



또는  이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서,



는 이다.

[0130] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^4는 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^4는 수소이다.

[0131] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^5는 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^5는 수소이다.

[0132] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^6는 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^6는 수소이다.

[0133] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^7은 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 일부 실시양태의 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물에서, R^7은 수소이다.

[0134] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 수소이다.

[0135] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^8은 $-C(=O)OR^9$, $-C(=O)NR^{10}R^{11}$, $S(=O)_2NR^{10}R^{11}$, $-P(=O)(OR^{10})(OR^{11})$ 또는 $-B(OR^{10})(OR^{11})$이다.

[0136] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^8은 $-C(=O)OR^9$, $-C(=O)NR^{10}R^{11}$ 또는 $-S(=O)_2NR^{10}R^{11}$이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^8은 $-C(=O)OR^9$이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^8은 $-C(=O)NR^{10}R^{11}$이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^8은 $-S(=O)_2NR^{10}R^{11}$이다.

[0137] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{9a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{9a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{9a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이며, 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R^{9a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일

부 실시양태에서, R^9은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소이다.

[0138] 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{9a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{9a}는 함께 옥소를 형성한다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{9a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{9a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{9a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0139] 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다.

[0140] 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된다.

[0141] 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부

실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6하이드록시알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소 또는 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬이다.

[0142] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10}은 수소이고 R^{11}은 C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이며, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된다.

[0143] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic) 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10}은 수소이고 R^{11}은 C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 헤테로사이클로알킬, C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이며, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된다.

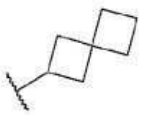
[0144] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10}은 수소이고 R^{11}은 C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이며, 여기서 각 알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된다.

[0145] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10}은 수소이고 R^{11}은 C_1-C_6알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6헤테로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이며, 여기서 각 알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된다.

[0146] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic) 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10}은 수소이고 R^{11}은 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬이다.

[0147] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10}은 수소이고 R^{11}은 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된 모노사이클릭 헤테로사이클로알킬이다.

[0148] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10}은 수소이고 R^{11}은 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10}은 수소이고 R^{11}은 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된 융합 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10}은 수소이고 R^{11}은 하나 이상의 R^{10a} 선택적으로 치환된 가교 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10}은 수소이고 R^{11}은 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된 바이사이클릭 스피로헤테로사이클로알킬이다.

[0149] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10}은 수소이고 R^{11}은  또는

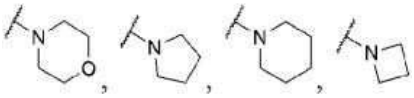


이며, 각각은 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된다.

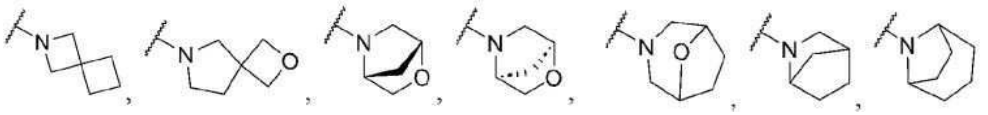
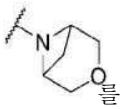
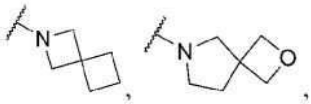
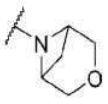
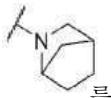
[0150] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10a}는 함께 옥소를 형성한다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -OH, $-OR^a$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -OH, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 -OH, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 -OH이다.

[0151] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성한다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3개)의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 모노사이클릭 헤테로사이클로알킬을 형성한다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3개)의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 4원 내지 6원 모노사이클릭 헤테로사이클로알킬을 형성한다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3개)의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬을 형성한다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3개)의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 5원 내지 12원 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬을 형성한다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3개)의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 융합 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬을 형성한다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3개)의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 5원 내지 12원 융합 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬을 형성한다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3개)의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 가교 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬을 형성한다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3개)의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 5원 내지 12원 가교 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬을 형성한다. 화

학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3개)의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 6원 내지 8원 가교 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬을 형성한다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic) 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3개)의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 바이사이클릭 스피로헤테로사이클로알킬을 형성한다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3개)의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 5원 내지 12원 바이사이클릭 스피로헤테로사이클로알킬을 형성한다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 헤테로사이클로알킬을 형성하며, 여기서 헤테로사이클로알킬은 1-2개의 질소와 0-1개의 산소를 포함한다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 헤테로사이클로알킬을 형성하며, 여기서 헤테로사이클로알킬은 1개의 질소를 포함한다.

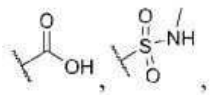
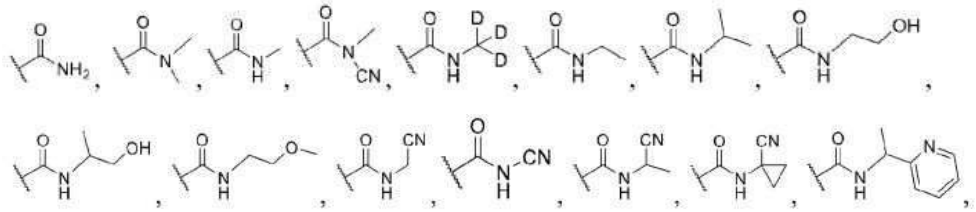
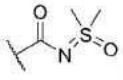
[0152] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께  를 형성하고, 각각은 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3개)의 R^{10b}로 선택적으로 치환된다.

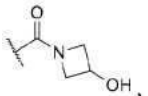
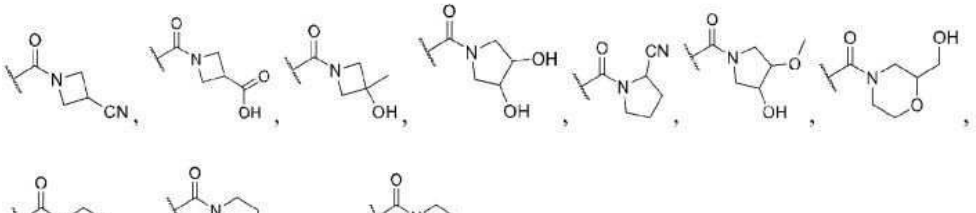
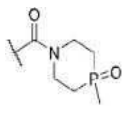
[0153] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3개)의 R^{10b}로 선택적으로 치환된  를 형성한다.

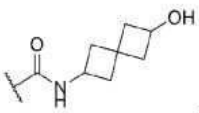
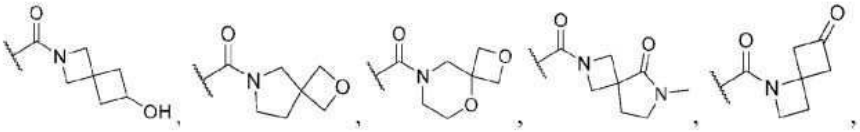
[0154] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께  또는  를 형성하며, 각각은 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3개)의 R^{10b}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께  또는  를 형성하며, 각각은 하나 이상(예를 들어, 1, 2 또는 3개)의 R^{10b}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께  를 형성한다.

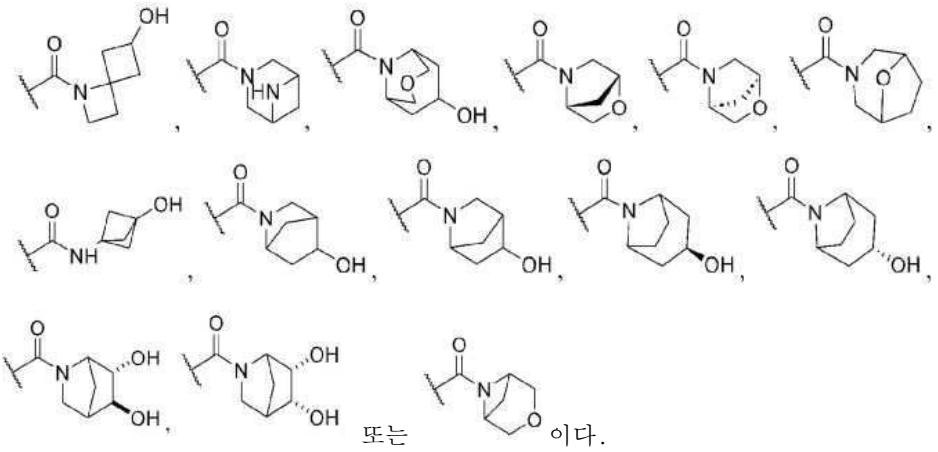
[0155] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10b}는 함께 옥소를 형성한다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN,

-OH, -OR^a, -NR^cR^d, -C(=O)R^a, -C(=O)OR^b, -C(=O)NR^cR^d, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, -OR^a, -NR^cR^d, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, -OR^a, -NR^cR^d, -C(=O)R^a, -C(=O)OR^b, -C(=O)NR^cR^d, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 -CN, -OH, -OR^a 또는 -NR^cR^d이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 -CN이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic) 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 -OH이다.

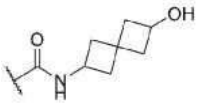
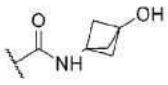
[0156] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^8은  ,  또는  이다.

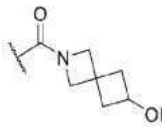
[0157] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^8은  ,  또는  이다.

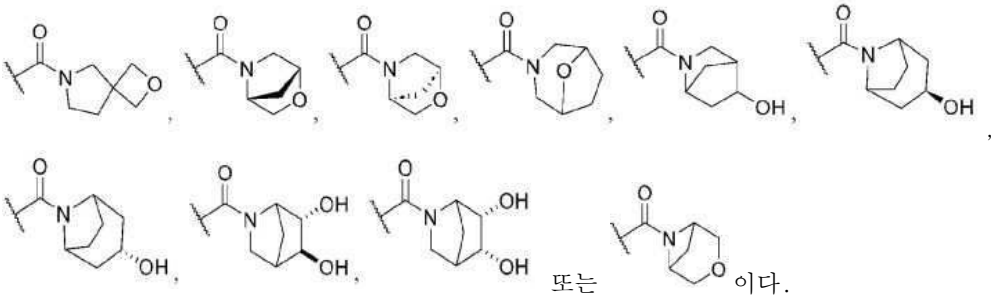
[0158] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^8은  ,  .



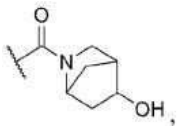
또는 이다.

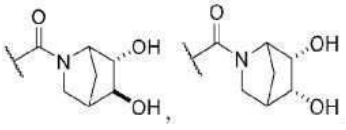
[0159] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^8은  또는  이다.

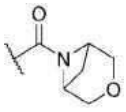
[0160] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^8은 



또는 이다.

[0161] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^8은 



또는  이다.

[0162] 일부 실시양태에서, 고리 B는 페닐이고, U 및 T는 모두 -C-이다. 일부 실시양태에서, 고리 B는 6원 헤테로아릴이고, U 및 T는 모두 -C-이다.

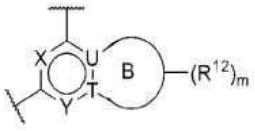
[0163] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 페닐, 5원 또는 6원 헤테로아릴, 또는 5원 헤테로사이클로알킬이다.

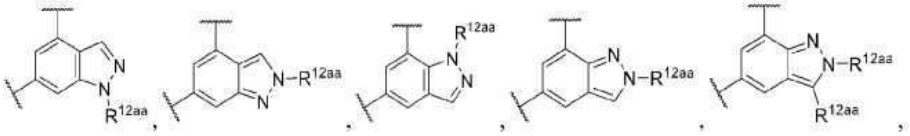
[0164] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 5원 헤테로아릴, 6원 헤테로아릴, 5원 헤테로사이클로알킬, 6원 헤테로사이클로알킬, 사이클로펜틸 또는 사이클로헥실이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 5원 헤테로아릴 또는 5원 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 페닐이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 5원 또는 6원 헤테로아릴이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 5원 헤테로아릴이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피롤릴, 푸라닐, 티오페닐, 이미다졸릴, 피라졸릴, 티아졸릴, 옥사졸릴 또는 트리아졸릴이다. 화학식

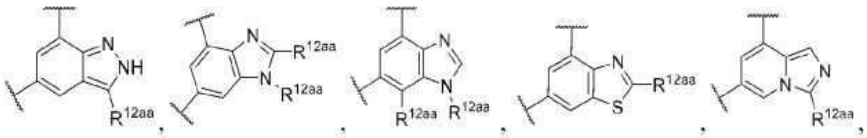
(Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 이미다졸릴, 피라졸릴, 티아졸릴 또는 옥사졸릴이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피라졸릴이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 6원 헤테로아릴이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피리디닐이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 5원 헤테로사이클로알킬이다.

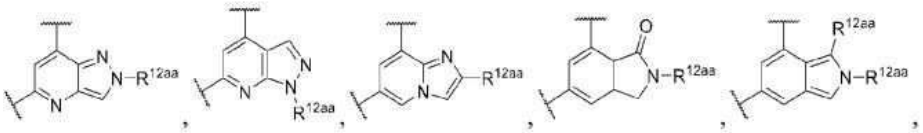
[0165] 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^{a}$, $-NR^{c}R^{d}$, $-C(=O)R^{a}$, $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NR^{c}R^{d}$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^{a}$, $-NR^{c}R^{d}$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 페닐이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 5원 또는 6원 헤테로아릴이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 C_3-C_6 사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 5원 또는 6원 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 -CN, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 -CN, 메틸, $-CHF_2$, 사이클로프로필 또는 피리딜이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 메틸은 $-CD_3$이다.

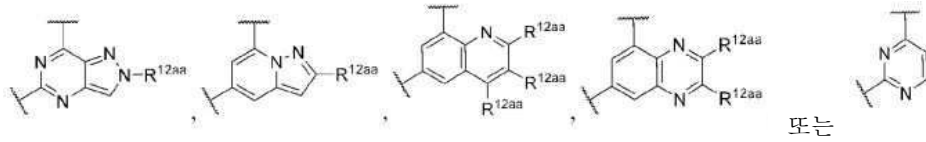
[0166] 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 0 또는 1이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 1 또는 2이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 0이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 1이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 2이다. 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 3이다.

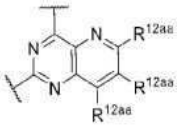
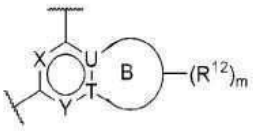
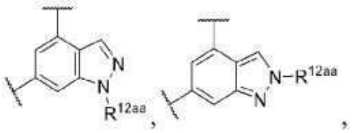
[0167] 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는

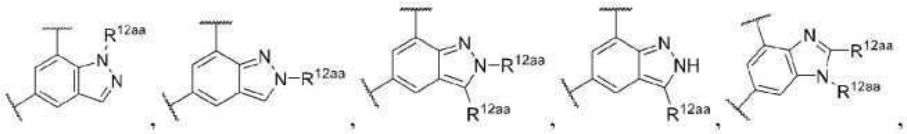


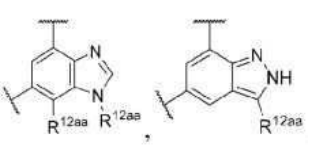
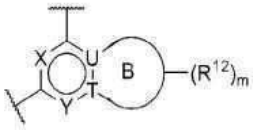
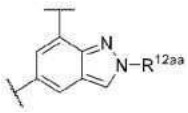


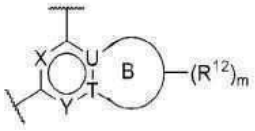


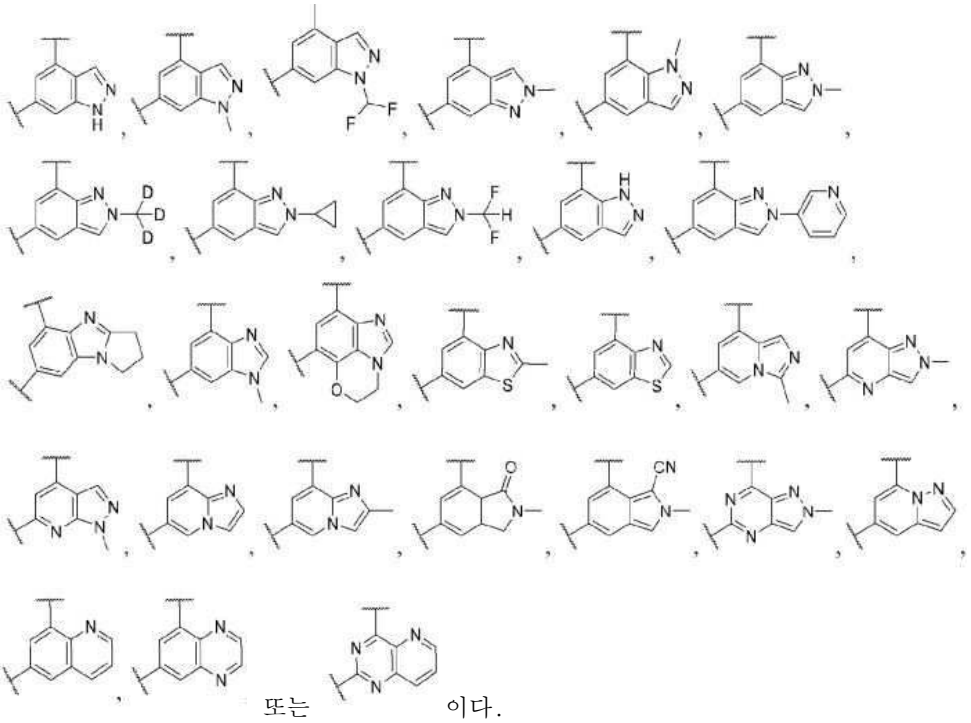


또는  이고, 각 R^{12aa}는 독립적으로 수소 또는 R^{12}이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는 

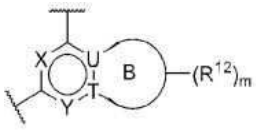
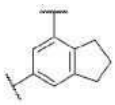


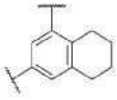
 이고, 각 R^{12aa}는 독립적으로 수소 또는 R^{12}이다. 화학식 (I) 또는 (Ia)-(Ic)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  이다.

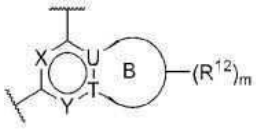
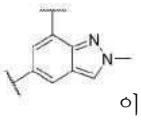
[0168] 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는



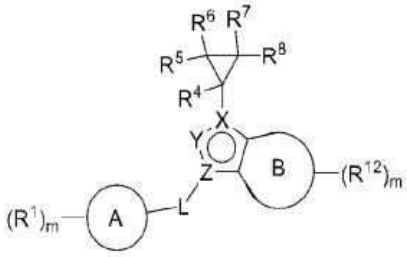
또는 이다.

[0169] 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  또는

 이다.

[0170] 화학식 (Ⅰ) 또는 (Ⅰa)-(Ⅰc)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  이다.

[0171] 또한, 본원에서는 화학식 (Ⅱ)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체가 개시된다:



[0172]

[0173] 화학식 (Ⅱ),

[0174] 여기서:

[0175] X는 -N- 또는 -C-이고;

[0176] Y는 -N- 또는 -CR^{Y}-이고;

[0177] R^{Y}는 수소, 할로겐, -CN, -OH, -OR^{a}, -$NR^{c}R^{d}$, 메틸, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이고;

[0178] Z는 -N- 또는 -C-이고;

[0179] 고리 A는 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고;

[0180] 각 R^{1}은 독립적으로 할로겐, -CN, -NO_2, -OH, -OR^{a}, -OC(=O)R^{a}, -OC(=O)OR^{b}, -OC(=O)$NR^{c}R^{d}$, -SF_5, -SH, -SR^{a}, -S(=O)R^{a}, -$S(=O)_2R^{a}$, -$S(=O)_2NR^{c}R^{d}$, -S(=O)(=NR^{b})R^{b}, -$NR^{c}R^{d}$, -NR^{b}C(=O)$NR^{c}R^{d}$, -NR^{b}C(=O)R^{a}, -NR^{b}C(=O)OR^{b}, -$NR^{b}S(=O)_2R^{a}$, -N=S(=O)$(R^{b})_2$, -C(=O)R^{a}, -C(=O)OR^{b}, -C(=O)$NR^{c}R^{d}$, -P(=O)$(R^{b})_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고; 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{1a}로 선택적으로 치환되고;

[0181] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{1}은 함께 옥소를 형성하고;

[0182] 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -NO_2, -OH, -OR^{a}, -OC(=O)R^{a}, -OC(=O)OR^{b}, -OC(=O)$NR^{c}R^{d}$, -SF_5, -SH, -SR^{a}, -S(=O)R^{a}, -$S(=O)_2R^{a}$, -$S(=O)_2NR^{c}R^{d}$, -S(=O)(=NR^{b})R^{b}, -$NR^{c}R^{d}$, -NR^{b}C(=O)$NR^{c}R^{d}$, -NR^{b}C(=O)R^{a}, -NR^{b}C(=O)OR^{b}, -$NR^{b}S(=O)_2R^{a}$, -N=S(=O)$(R^{b})_2$, -C(=O)R^{a}, -C(=O)OR^{b}, -C(=O)$NR^{c}R^{d}$, -P(=O)$(R^{b})_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0183] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{1a}는 함께 옥소를 형성하고;

[0184] n은 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0185] L은 부재하거나, -O-, -S-, -NR^{2}-, -C(R^{3})$_2$-, -C(R^{3})$_2$-C(R^{3})$_2$-, -C(R^{3})=C(R^{3})-,  , -C(R^{3})$_2$O-, -OC(R^{3})$_2$-, -C(R^{3})$_2$S-, -SC(R^{3})$_2$-, -C(R^{3})$_2$$NR^{2}$- 또는 -$NR^{2}$C($R^{3}$)$_2$-이고;

[0186] R^{2}는 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0187] 각 R^{3}는 독립적으로 수소, 할로겐, -CN, -OH, -OR^{a}, -$NR^{c}R^{d}$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0188] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^{3}는 함께 옥소를 형성하고;

[0189] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^{3}는 함께 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0190] 또는 상이한 탄소에 있는 2개의 R^3는 함께 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0191] R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐 또는 C_1-C_6알킬이고;

[0192] R^8은 $-C(=O)OR^9$, $-C(=O)NR^{10}R^{11}$, $-S(=O)_2NR^{10}R^{11}$, $-P(=O)(OR^{10})(OR^{11})$ 또는 $-B(OR^{10})(OR^{11})$이고;

[0193] R^9은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{9a}로 선택적으로 치환되고;

[0194] 각 R^{9a}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0195] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{9a}는 함께 옥소를 형성하고;

[0196] R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환되고;

[0197] 또는 R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성하고;

[0198] 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0199] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10a}는 함께 옥소를 형성하고;

[0200] 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬,

아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0201] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10b}는 함께 옥소를 형성하고;

[0202] 고리 B는 페닐 또는 6원 헤테로아릴이고;

[0203] 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0204] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{12}는 함께 옥소를 형성하고;

[0205] 또는 상이한 원자에 있는 2개의 R^{12}는 함께 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0206] m은 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0207] 각 R^a는 독립적으로 C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

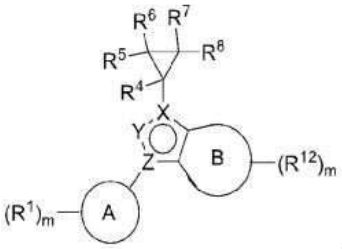
[0208] 각 R^b는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0209] R^c 및 R^d는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

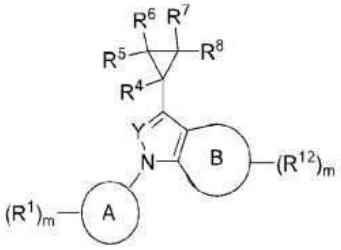
[0210] 또는 R^c 및 R^d는 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성하고;

[0211] 각 R은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-SF_5$, -SH, $-S(=O)C_1$-C_3알킬, $-S(=O)_2C_1$-C_3알킬, $-S(=O)_2NH_2$, $-S(=O)_2NHC_1$-C_3알킬, $-S(=O)_2N(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-S(=O)(=NC_1$-C_3알킬$)(C_1$-C_3알킬), $-NH_2$, $-NHC_1$-C_3알킬, $-N(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-N=S(=O)(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-C(=O)C_1$-C_3알킬, -C(=O)OH, $-C(=O)OC_1$-C_3알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHC_1$-C_3알킬, $-C(=O)N(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-P(=O)(C_1$-C_3알킬$)_2$, C_1-C_3알킬, C_1-C_3알콕시, C_1-C_3할로알킬, C_1-C_3할로알콕시, C_1-C_3하이드록시알킬, C_1-C_3아미노알킬, C_1-C_3헤테로알킬 또는 C_3-C_6사이클로알킬이고;

[0212] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R은 옥소를 형성한다.

[0213] 일부 실시양태에서, 화학식 (Ⅱ)의 화합물은  이다.

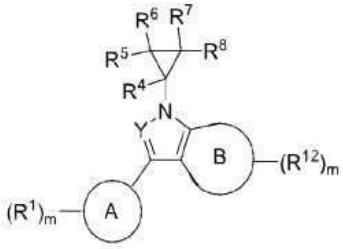
[0214] 화학식(Ⅱ)의 화합물의 일부 실시양태에서, 상기 화합물은 화학식(Ⅱa)의 것이다:



[0215]

[0216] 화학식 (Ⅱa).

[0217] 화학식 (Ⅱ)의 화합물의 일부 실시양태에서, 화합물은 화학식 (Ⅱb)이다:



[0218]

[0219] 화학식 (Ⅱb).

[0220] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, Y는 -N-이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, Y는 $-CR^{Y}-$이다.

[0221] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{Y}는 수소, 할로겐, 메틸 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{Y}는 수소이다.

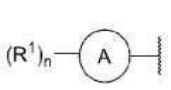
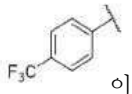
[0222] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 아릴 또는 헤테로아릴이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 페닐이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 헤테로아릴이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 5원 또는 6원 헤테로아릴이다.

[0223] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1}은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^{a}$, $-NR^{c}R^{d}$, $-C(=O)R^{a}$, $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NR^{c}R^{d}$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고; 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{1a}로 선택적으로 치환된다. 화학

식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, $-OR^a$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 C_1-C_6할로알킬이다.

[0224] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{1a}는 함께 옥소를 형성한다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0225] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 0, 1, 2 또는 3이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 0, 1 또는 2이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 0 또는 1이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 1 또는 2이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 0이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 1이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 2이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 3이다.

[0226] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  이다.

[0227] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^4는 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^4는 수소이다.

[0228] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^5는 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^5는 수소이다.

[0229] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^6는 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^6는 수소이다.

[0230] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^7은 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (Ⅱ),

(IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^7은 수소이다.

[0231] 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^8은 $-C(=O)OR^9$, $-C(=O)NR^{10}R^{11}$ 또는 $-S(=O)_2NR^{10}R^{11}$이다. 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^8은 $-C(=O)OR^9$이다. 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^8은 $-C(=O)NR^{10}R^{11}$이다. 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^8은 $-S(=O)_2NR^{10}R^{11}$이다.

[0232] 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{9a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{9a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고, 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R^{9a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소이다.

[0233] 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{9a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{9a}는 함께 옥소를 형성한다. 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{9a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{9a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{9a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0234] 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (II), (IIa) 또는 (IIb)의 화합물의 일부 실시

양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6하이드록시알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6알킬이다.

[0235] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10a}는 함께 옥소를 형성한다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0236] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성한다.

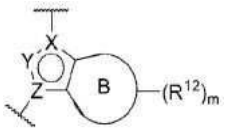
[0237] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10b}는 함께 옥소를 형성한다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 -OH, $-OR^a$ 또는 $-NR^cR^d$이다.

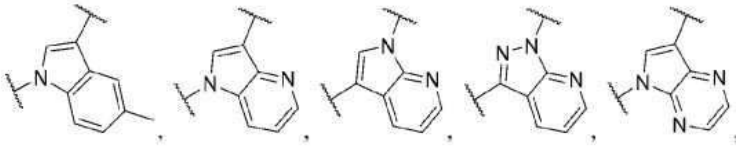
[0238] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 페닐이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 6원 헤테로아릴이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물

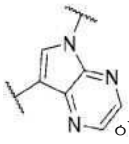
의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피리디닐이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피리미디닐이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피라지닐이다.

[0239] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 -CN, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 C_1-C_6알킬이다.

[0240] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 0 또는 1이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 1 또는 2이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 0이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 1이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 2이다. 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa), 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 3이다.

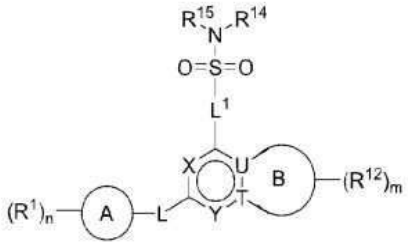
[0241] 화학식 (Ⅱ), (Ⅱa) 또는 (Ⅱb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 

는 

또는 

이다.

[0242] 또한, 본원에서는 화학식 (Ⅲ)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체가 개시된다:

[0243] 

[0244] 화학식 (Ⅲ),

[0245] 여기서:

[0246] X는 -N- 또는 $-CR^X-$이고;

[0247] R^X는 수소, 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬,

C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0248] Y는 -N- 또는 $-CR^{Y}-$이고;

[0249] R^{Y}는 수소, 할로겐, -CN, -OH, $-OR^{a}$, $-NR^{c}R^{d}$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0250] 고리 A는 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고;

[0251] 각 R^{1}은 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^{a}$, $-OC(=O)R^{a}$, $-OC(=O)OR^{b}$, $-OC(=O)NR^{c}R^{d}$, $-SF_5$, -SH, $-SR^{a}$, $-S(=O)R^{a}$, $-S(=O)_2R^{a}$, $-S(=O)_2NR^{c}R^{d}$, $-S(=O)(=NR^{b})R^{b}$, $-NR^{c}R^{d}$, $-NR^{b}C(=O)NR^{c}R^{d}$, $-NR^{b}C(=O)R^{a}$, $-NR^{b}C(=O)OR^{b}$, $-NR^{b}S(=O)_2R^{a}$, $-N=S(=O)(R^{b})_2$, $-C(=O)R^{a}$, $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NR^{c}R^{d}$, $-P(=O)(R^{b})_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고; 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{1a}로 선택적으로 치환되고;

[0252] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{1}은 함께 옥소를 형성하고;

[0253] 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^{a}$, $-OC(=O)R^{a}$, $-OC(=O)OR^{b}$, $-OC(=O)NR^{c}R^{d}$, $-SF_5$, -SH, $-SR^{a}$, $-S(=O)R^{a}$, $-S(=O)_2R^{a}$, $-S(=O)_2NR^{c}R^{d}$, $-S(=O)(=NR^{b})R^{b}$, $-NR^{c}R^{d}$, $-NR^{b}C(=O)NR^{c}R^{d}$, $-NR^{b}C(=O)R^{a}$, $-NR^{b}C(=O)OR^{b}$, $-NR^{b}S(=O)_2R^{a}$, $-N=S(=O)(R^{b})_2$, $-C(=O)R^{a}$, $-C(=O)OR^{b}$, $-C(=O)NR^{c}R^{d}$, $-P(=O)(R^{b})_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0254] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{1a}는 함께 옥소를 형성하고;

[0255] n은 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0256] L은 부재하거나, -O-, -S-, $-NR^{2}-$, $-C(R^{3})_2$, $-C(R^{3})_2-C(R^{3})_2-$, $-C(R^{3})=C(R^{3})-$, $-C(R^{3})_2O-$, $-OC(R^{3})_2-$, $-C(R^{3})_2S-$, $-SC(R^{3})_2-$, $-C(R^{3})_2NR^{2}-$ 또는 $-NR^{2}C(R^{3})_2-$이고;

[0257] R^{2}는 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0258] 각 R^{3}는 독립적으로 수소, 할로겐, -CN, -OH, $-OR^{a}$, $-NR^{c}R^{d}$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0259] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^3는 함께 옥소를 형성하고;

[0260] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^3는 함께 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0261] 또는 상이한 탄소에 있는 2개의 R^3는 함께 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0262] L^1은 $-[C(R^{13})_2]_p-$이고;

[0263] 각 R^{13}은 독립적으로 수소, 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0264] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^{13}은 함께 옥소를 형성하고;

[0265] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^{13}은 함께 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된 C_2-C_6 알킬리데닐을 형성하고;

[0266] 또는 인접한 탄소에 있는 2개의 R^{13}은 함께 이중 결합을 형성하고;

[0267] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^{13}은 함께 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0268] p는 2, 3 또는 4이고;

[0269] R^{14} 및 R^{15}는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0270] 또는 R^{14} 및 R^{15}는 함께 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성하고;

[0271] U는 -C- 또는 -N-이고;

[0272] T는 -C- 또는 -N-이고;

[0273] 단, U 및 T는 모두 -N-은 아니고;

[0274] 고리 B는 5원 헤테로아릴 또는 5원 헤테로사이클로알킬이고;

[0275] 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0276] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{12}는 함께 옥소를 형성하고;

[0277] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^{12}는 함께 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0278] 또는 상이한 원자에 있는 2개의 R^{12}는 함께 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0279] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6이고;

[0280] 또는 하나의 R^{12} 및 R^{Y}는 함께 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0281] 각 R^{a}는 독립적으로 C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0282] 각 R^{b}는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

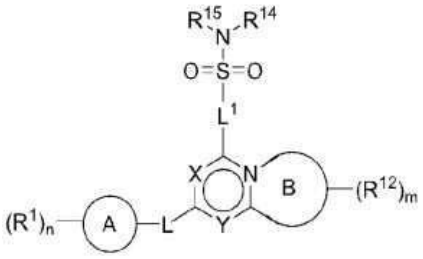
[0283] R^{c} 및 R^{d}는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0284] 또는 R^{c} 및 R^{d}는 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성하고;

[0285] 각 R은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-SF_5$, -SH, $-S(=O)C_1$-C_3알킬, $-S(=O)_2C_1$-C_3알킬, $-S(=O)_2NH_2$, $-S(=O)_2NHC_1$-C_3알킬, $-S(=O)_2N(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-S(=O)(=NC_1$-C_3알킬$)(C_1$-C_3알킬), $-NH_2$, $-NHC_1$-C_3알킬, $-N(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-N=S(=O)(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-C(=O)C_1$-C_3알킬, -C(=O)OH, $-C(-O)OC_1$-C_3알킬, $-C(-O)NH_2$, $-C(-O)NHC_1$-C_3알킬, $-C(-O)N(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-P(-O)(C_1$-C_3알킬$)_2$, C_1-C_3알킬, C_1-C_3알콕시, C_1-C_3할로알킬, C_1-C_3할로알콕시, C_1-C_3하이드록시알킬, C_1-C_3아미노알킬, C_1-C_3헤테로알킬 또는 C_3-C_6사이클로알킬이고;

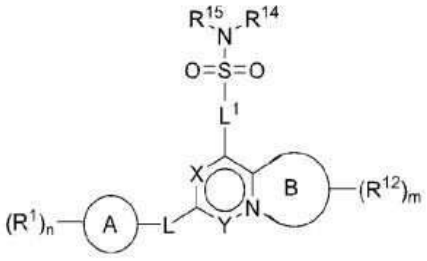
[0286] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R은 옥소를 형성한다.

[0287] 화학식 (Ⅲ)의 화합물의 일부 실시양태에서, 상기 화합물은 화학식 (Ⅲa)의 것이다:

[0288] 

[0289] 화학식 (Ⅲa).

[0290] 화학식 (Ⅲ)의 화합물의 일부 실시양태에서, 상기 화합물은 화학식 (Ⅲb)의 것이다:

[0291] 

[0292] 화학식 (Ⅲb).

[0293] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, X는 -N-이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, X는 $-CR^X-$이다.

[0294] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소, 할로겐 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소 또는 할로겐이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소이다.

[0295] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, Y는 -N-이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, Y는 $-CR^Y-$이다.

[0296] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소, 할로겐 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소 또는 할로겐이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소이다.

[0297] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체의 일부 실시양태에서, L은 부재하거나, -O-, $-C(R^3)_2$ 또는 $-C(R^3)_2O-$이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 부재하거나, -O- 또는 $-C(R^3)_2$이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 부재하거나 -O-이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 -O- 또는 $-C(R^3)_2O-$이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 부재한다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 -O-이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 $-C(R^3)_2$이다.

[0298] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^2는 수소, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^2는 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^2는 수소이다.

[0299] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^3는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^3는 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^3는 수소이다.

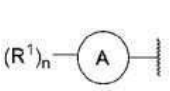
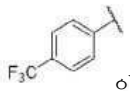
[0300] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 아릴 또는 헤테로아릴이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 페닐이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 헤테로아릴이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 5원 또는 6원 헤테로아릴이다.

[0301] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고; 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{1a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, $-OR^a$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 C_1-C_6할로알킬이다.

[0302] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{1a}는 함께 옥소를 형성한다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0303] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 0, 1, 2 또는 3이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 0, 1 또는 2이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 0 또는 1이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 1

또는 2이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 0이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 1이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 2이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 3이다.

[0304] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  이다.

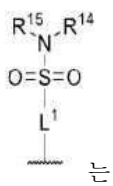
[0305] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{13}은 독립적으로 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{13}은 독립적으로 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬 또는 C_1-C_6아미노알킬이고; 여기서 각 알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{13}은 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬 또는 C_1-C_6하이드록시알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 동일한 탄소에 있는 2개의 R^{13}은 함께 C_2-C_6 알킬리데닐을 형성한다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 인접한 탄소에 있는 2개의 R^{13}은 함께 이중 결합을 형성한다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 동일한 탄소에 있는 2개의 R^{13}은 함께 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬을 형성하고, 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 동일한 탄소에 있는 2개의 R^{13}은 함께 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된 사이클로알킬을 형성한다.

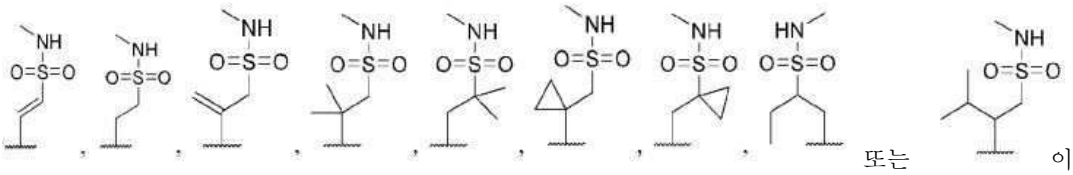
[0306] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, p는 2 또는 3이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, p는 2이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, p는 3이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, p는 4이다.

[0307] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{14} 및 R^{15}는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다.

[0308] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{14} 및 R^{15}는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬이고; 여기서 각 알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다.

[0309] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{14} 및 R^{15}는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{14} 및 R^{15}는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{14} 및 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{14} 및 R^{15}는 함께 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성한다.

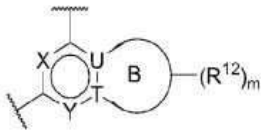
[0310] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는

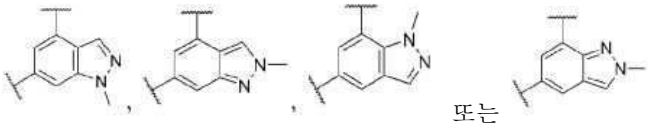


[0311] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 5원 헤테로아릴이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피롤릴, 푸라닐, 티오페닐, 이미다졸릴, 피라졸릴, 티아졸릴, 옥사졸릴 또는 트리아졸릴이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 이미다졸릴, 피라졸릴, 티아졸릴 또는 옥사졸릴이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피라졸릴이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 6원 헤테로아릴이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피리디닐이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 5원 헤테로사이클로알킬이다.

[0312] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 -CN, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 C_1-C_6알킬이다.

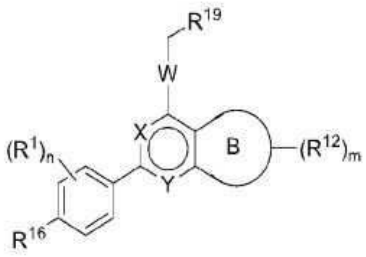
[0313] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 0 또는 1이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 1 또는 2이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 0이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 1이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 2이다. 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 3이다.

[0314] 화학식 (Ⅲ), (Ⅲa) 또는 (Ⅲb)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는



이다.

[0315] 또한, 본원에서는 화학식 (IV)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체가 개시된다:

[0316] 

[0317] 화학식 (IV),

[0318] 여기서:

[0319] X는 -N- 또는 $-CR^{X}-$이고;

[0320] R^{X}는 수소, 할로겐, -CN, -OH, $-OR^{a}$, $-NR^{c}R^{d}$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0321] Y는 -N- 또는 $-CR^{Y}-$이고;

[0322] R^{Y}는 수소, 할로겐, -CN, -OH, $-OR^{a}$, $-NR^{c}R^{d}$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0323] W는 $-C(R^{17})_2-$, -O- 또는 $-NR^{18}-$이고;

[0324] 각 R^{17}은 독립적으로 수소, 할로겐, -CN, -OH, $-OR^{a}$, $-NR^{c}R^{d}$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0325] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^{17}은 함께 옥소를 형성하고;

[0326] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^{17}은 함께 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0327] R^{18}은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0328] R^{19}는 $-C(=O)OR^{9}$, $-C(=O)NR^{10}R^{11}$, $-S(=O)_2NR^{10}R^{11}$, $-P(=O)(OR^{10})(OR^{11})$ 또는 $-B(OR^{10})(OR^{11})$이고;

[0329] R^{9}은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{9a}로 선택적으로 치환되

고;

[0330] 각 R^{9a}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$ C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0331] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{9a}는 함께 옥소를 형성하고;

[0332] R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환되고;

[0333] 또는 R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성하고;

[0334] 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(-O)R^a$, $-S(-O)_2R^a$, $-S(-O)_2NR^cR^d$, $-S(-O)(-NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(-O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0335] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10a}는 함께 옥소를 형성하고;

[0336] 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0337] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10b}는 함께 옥소를 형성하고;

[0338] 각 R^1은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고;

[0339] n은 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0340] R^{16}은 C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이고;

[0341] 고리 B는 5원 헤테로아릴 또는 5원 헤테로사이클로알킬이고;

[0342] 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0343] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{12}는 함께 옥소를 형성하고;

[0344] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^{12}는 함께 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0345] 또는 상이한 원자에 있는 2개의 R^{12}는 함께 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0346] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6이고;

[0347] 또는 하나의 R^{12} 및 R^Y는 함께 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0348] 각 R^a는 독립적으로 C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0349] 각 R^b는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0350] R^c 및 R^d는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0351] 또는 R^c 및 R^d는 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성하고;

[0352] 각 R은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-SF_5$, -SH, $-S(=O)C_1$-C_3알킬, $-S(=O)_2C_1$-C_3알킬, $-S(=O)_2NH_2$, $-S(=O)_2NHC_1$-C_3알킬, $-S(=O)_2N(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-S(=O)(=NC_1$-C_3알킬$)(C_1$-C_3알킬), $-NH_2$, $-NHC_1$-C_3알킬, $-N(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-N=S(=O)(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-C(=O)C_1$-C_3알킬, -C(=O)OH, $-C(=O)OC_1$-C_3알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHC_1$-C_3알킬, $-C(=O)N(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-P(=O)(C_1$-C_3알킬$)_2$, C_1-C_3알킬, C_1-C_3알콕시, C_1-C_3할로알킬, C_1-C_3할로알콕시, C_1-C_3하이드록시알킬, C_1-C_3아미노알킬, C_1-C_3헤테로알킬 또는 C_3-C_6사이클로알킬이고;

[0353] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R은 옥소를 형성한다.

[0354] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, X는 -N-이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, X는 $-CR^X-$이다.

[0355] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소이다.

[0356] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, Y는 -N-이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, Y는 $-CR^Y-$이다.

[0357] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소이다.

[0358] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, W는 $-C(R^{17})_2-$이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, W는 -O-이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, W는 $-NR^{18}-$이다.

[0359] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{17}은 독립적으로 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{17}은 수소이다.

[0360] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{18}은 수소, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{18}은 수소이다.

[0361] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{19}는 $-C(=O)OR^9$, $-C(=O)NR^{10}R^{11}$ 또는 $-S(=O)_2NR^{10}R^{11}$이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{19}는 $-C(=O)OR^9$이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{19}는 $-C(=O)NR^{10}R^{11}$이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{19}는 $-S(=O)_2NR^{10}R^{11}$이다.

[0362] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{9a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{9a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고, 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R^{9a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^9은 수소이다.

[0363] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{9a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$,

-C(=O)OR^{b}, -C(=O)NR^{c}R^{d}, C$_1$-C$_6$알킬, C$_1$-C$_6$할로알킬, C$_1$-C$_6$하이드록시알킬, C$_1$-C$_6$아미노알킬, C$_1$-C$_6$헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{9a}는 함께 옥소를 형성한다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{9a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, -OR^{a}, -NR^{c}R^{d}, -C(=O)R^{a}, -C(=O)OR^{b}, -C(=O)NR^{c}R^{d}, C$_1$-C$_6$알킬, C$_1$-C$_6$할로알킬, C$_1$-C$_6$하이드록시알킬, C$_1$-C$_6$아미노알킬 또는 C$_1$-C$_6$헤테로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{9a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, -OR^{a}, -NR^{c}R^{d}, C$_1$-C$_6$알킬, C$_1$-C$_6$할로알킬, C$_1$-C$_6$하이드록시알킬, C$_1$-C$_6$아미노알킬 또는 C$_1$-C$_6$헤테로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{9a}는 독립적으로 할로겐, C$_1$-C$_6$알킬 또는 C$_1$-C$_6$할로알킬이다.

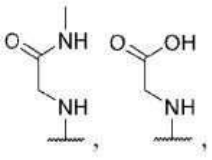
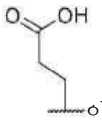
[0364] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, C$_1$-C$_6$알킬, C$_1$-C$_6$할로알킬, C$_1$-C$_6$하이드록시알킬, C$_1$-C$_6$아미노알킬, C$_1$-C$_6$헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, C$_1$-C$_6$알킬렌(사이클로알킬), C$_1$-C$_6$알킬렌(헤테로사이클로알킬), C$_1$-C$_6$알킬렌(아릴) 또는 C$_1$-C$_6$알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, C$_1$-C$_6$알킬, C$_1$-C$_6$할로알킬, C$_1$-C$_6$하이드록시알킬, C$_1$-C$_6$아미노알킬, C$_1$-C$_6$헤테로알킬, C$_1$-C$_6$알킬렌(아릴) 또는 C$_1$-C$_6$알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, C$_1$-C$_6$알킬, C$_1$-C$_6$할로알킬, C$_1$-C$_6$하이드록시알킬, C$_1$-C$_6$아미노알킬 또는 C$_1$-C$_6$헤테로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소, C$_1$-C$_6$알킬, C$_1$-C$_6$하이드록시알킬 또는 C$_1$-C$_6$헤테로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 각각 독립적으로 수소 또는 C$_1$-C$_6$알킬이다.

[0365] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, -OR^{a}, -NR^{c}R^{d}, -C(=O)R^{a}, -C(=O)OR^{b}, -C(=O)NR^{c}R^{d}, C$_1$-C$_6$알킬, C$_1$-C$_6$할로알킬, C$_1$-C$_6$하이드록시알킬, C$_1$-C$_6$아미노알킬, C$_1$-C$_6$헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10a}는 함께 옥소를 형성한다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, -OR^{a}, -NR^{c}R^{d}, -C(=O)R^{a}, -C(=O)OR^{b}, -C(=O)NR^{c}R^{d}, C$_1$-C$_6$알킬, C$_1$-C$_6$할로알킬, C$_1$-C$_6$하이드록시알킬, C$_1$-C$_6$아미노알킬 또는 C$_1$-C$_6$헤테로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, -OR^{a}, -NR^{c}R^{d}, C$_1$-C$_6$알킬, C$_1$-C$_6$할로알킬, C$_1$-C$_6$하이드록시알킬, C$_1$-C$_6$아미노알킬 또는 C$_1$-C$_6$헤테로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, C$_1$-C$_6$알킬 또는 C$_1$-C$_6$할로알킬이다.

[0366] 화학식 (IV) 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성한다.

[0367] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, -OR^{a}, -NR^{c}R^{d}, -C(=O)R^{a}, -C(=O)OR^{b}, -C(=O)NR^{c}R^{d}, C$_1$-C$_6$알킬, C$_1$-C$_6$할로알킬, C$_1$-C$_6$하이드록시알킬, C$_1$-C$_6$아미노알킬, C$_1$-C$_6$헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10b}는 함께 옥소를 형성한다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, -OR^{a}, -NR^{c}R^{d}, -C(=O)R^{a},

$-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0368] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  또는  이다.

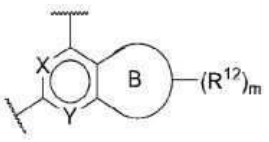
[0369] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 -OH, $-OR^a$ 또는 $-NR^cR^d$이다.

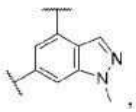
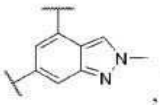
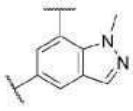
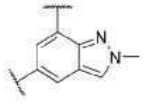
[0370] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{16}은 C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{16}은 C_1-C_6할로알킬이다.

[0371] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 5원 헤테로아릴이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피롤릴, 푸라닐, 티오페닐, 이미다졸릴, 피라졸릴, 티아졸릴, 옥사졸릴 또는 트리아졸릴이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 이미다졸릴, 피라졸릴, 티아졸릴 또는 옥사졸릴이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피라졸릴이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 5원 헤테로사이클로알킬이다.

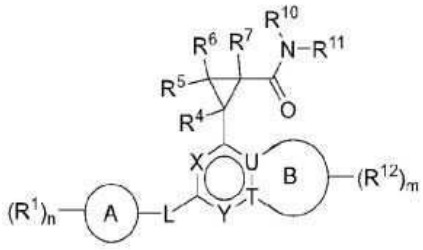
[0372] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 -CN, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 C_1-C_6알킬이다.

[0373] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 0 또는 1이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 1 또는 2이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 0이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 1이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 2이다. 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 3이다.

[0374] 화학식 (IV)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는

 ,  ,  , 또는  이다.

[0375] 본원에서는 화학식 (V)의 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체가 개시된다:

[0376] 

[0377] 화학식 (V),

[0378] 여기서:

[0379] X는 -N- 또는 $-CR^X-$이고;

[0380] R^X는 수소, 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0381] Y는 -N- 또는 $-CR^Y-$이고;

[0382] R^Y는 수소, 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0383] 고리 A는 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고;

[0384] 각 R^1은 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고; 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{1a}로 선택적으로 치환되고;

[0385] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^1은 함께 옥소를 형성하고;

[0386] 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테

로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0387] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{1a}는 함께 옥소를 형성하고;

[0388] n은 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

[0389] L은 부재하거나, -O-, -S-, $-NR^2-$, $-C(R^3)_2$, $-C(R^3)_2-C(R^3)_2-$, $-C(R^3)=C(R^3)-$, $-C(R^3)_2O-$, $-OC(R^3)_2-$, $-C(R^3)_2S-$, $-SC(R^3)_2-$, $-C(R^3)_2NR^2-$ 또는 $-NR^2C(R^3)_2$이고;

[0390] R^2는 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0391] 각 R^3는 독립적으로 수소, 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0392] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^3는 함께 옥소를 형성하고;

[0393] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^3는 함께 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0394] 또는 상이한 탄소에 있는 2개의 R^3는 함께 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0395] R^4, R^5, R^6 및 R^7은 각각 독립적으로 수소, 할로겐 또는 C_1-C_6알킬이고;

[0396] R^{10}은 수소 또는 C_1-C_6알킬이고 R^{11}은 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬이고;

[0397] 또는 R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬을 형성하고;

[0398] 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0399] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10a}는 함께 옥소를 형성하고;

[0400] 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(=O)R^a$, $-S(=O)_2R^a$, $-S(=O)_2NR^cR^d$, $-S(=O)(=NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테

로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0401] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10b}는 함께 옥소를 형성하고;

[0402] U는 -C- 또는 -N-이고;

[0403] T는 -C- 또는 -N-이고;

[0404] 단, U와 T는 모두 -N-은 아니고, 고리 B는 페닐 또는 6원 헤테로아릴인 경우 U와 T는 모두 -C-이고;

[0405] 고리 B는 페닐, 5원 또는 6원 헤테로아릴, 또는 5원 헤테로사이클로알킬이고;

[0406] 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^a$, $-OC(=O)R^a$, $-OC(=O)OR^b$, $-OC(=O)NR^cR^d$, $-SF_5$, -SH, $-SR^a$, $-S(-O)R^a$, $-S(-O)_2R^a$, $-S(-O)_2NR^cR^d$, $-S(-O)(-NR^b)R^b$, $-NR^cR^d$, $-NR^bC(-O)NR^cR^d$, $-NR^bC(=O)R^a$, $-NR^bC(=O)OR^b$, $-NR^bS(=O)_2R^a$, $-N=S(=O)(R^b)_2$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, $-P(=O)(R^b)_2$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0407] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{12}는 함께 옥소를 형성하고;

[0408] 또는 동일한 탄소에 있는 2개의 R^{12}는 함께 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0409] 또는 상이한 원자에 있는 2개의 R^{12}는 함께 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0410] m은 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6이고;

[0411] 또는 하나의 R^{12} 및 R^Y는 함께 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴을 형성하고; 각각은 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0412] 각 R^a는 독립적으로 C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0413] 각 R^b는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

[0414] R^c 및 R^d는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, C_2-C_6알케닐, C_2-C_6알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고;

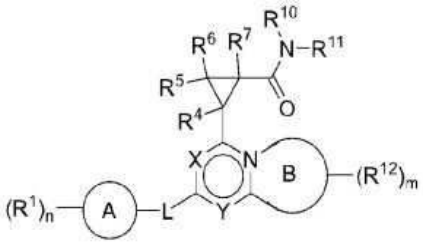
[0415] 또는 R^c 및 R^d는 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을

형성하고;

[0416] 각 R은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-SF_5$, -SH, $-S(=O)C_1-C_3$알킬, $-S(=O)_2C_1-C_3$알킬, $-S(=O)_2NH_2$, $-S(=O)_2NHC_1-C_3$알킬, $-S(=O)_2N(C_1-C_3$알킬$)_2$, $-S(=O)(=NC_1-C_3$알킬$)(C_1-C_3$알킬), $-NH_2$, $-NHC_1-C_3$알킬, $-N(C_1-C_3$알킬$)_2$, $-N=S(=O)(C_1-C_3$알킬$)_2$, $-C(=O)C_1-C_3$알킬, -C(=O)OH, $-C(=O)OC_1-C_3$알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHC_1-C_3$알킬, $-C(=O)N(C_1-C_3$알킬$)_2$, $-P(=O)(C_1-C_3$알킬$)_2$, C_1-C_3알킬, C_1-C_3알콕시, C_1-C_3할로알킬, C_1-C_3할로알콕시, C_1-C_3하이드록시알킬, C_1-C_3아미노알킬, C_1-C_3헤테로알킬 또는 C_3-C_6사이클로알킬이고;

[0417] 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R은 옥소를 형성한다.

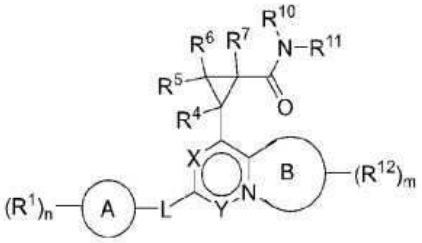
[0418] 화학식 (V)의 화합물의 일부 실시양태에서, 상기 화합물은 화학식 (Va)의 것이다:

[0419] 

[0420] 화학식 (Va),

[0421] 여기서 고리 B는 5원 헤테로아릴 또는 5원 헤테로사이클로알킬이다.

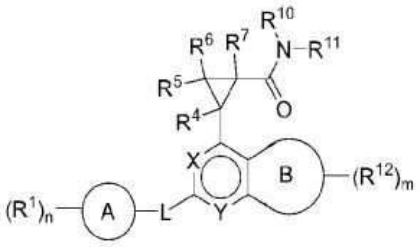
[0422] 화학식 (V)의 화합물의 일부 실시양태에서, 상기 화합물은 화학식 (Vb)의 것이다:

[0423] 

[0424] 화학식 (Vb),

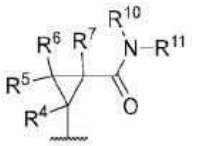
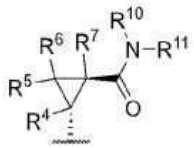
[0425] 여기서 고리 B는 5원 헤테로아릴 또는 5원 헤테로사이클로알킬이다.

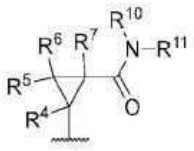
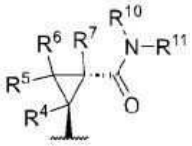
[0426] 화학식 (V)의 화합물의 일부 실시양태에서, 상기 화합물은 화학식 (Vc)의 것이다:

[0427] 

[0428] 화학식 (Vc),

[0429] 여기서 고리 B는 페닐, 5원 또는 6원 헤테로아릴, 또는 5원 헤테로사이클로알킬이다.

[0430] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  이다. 화

학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  이다.

[0431] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, X는 -N-이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, X는 $-CR^X-$이다.

[0432] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소, 할로겐 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소 또는 할로겐이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^X는 수소이다.

[0433] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, Y는 -N-이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, Y는 $-CR^Y-$이다.

[0434] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소, 할로겐 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소 또는 할로겐이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^Y는 수소이다.

[0435] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 부재하거나, -O-, $-C(R^3)_2$ 또는 $-C(R^3)_2O-$이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 부재하거나, -O- 또는 $-C(R^3)_2$이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 부재하거나 -O-이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 -O- 또는 $-C(R^3)_2O-$이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 부재한다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 -O-이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, L은 $-C(R^3)_2$이다.

[0436] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^2는 수소, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^2는 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^2는 수소이다.

[0437] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^3는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^3는 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^3는 수소이다.

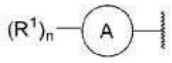
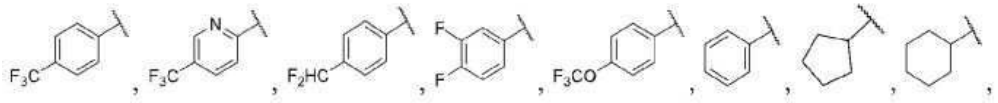
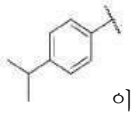
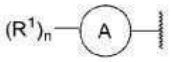
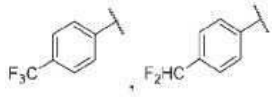
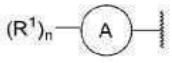
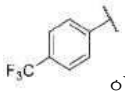
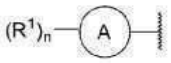
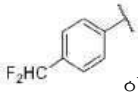
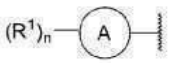
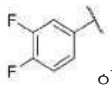
[0438] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 사이클로알킬이다. 화학식 (V)

또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 아릴 또는 헤테로아릴이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 페닐이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 헤테로아릴이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A는 5원 또는 6원 헤테로아릴이다.

[0439] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고; 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R^{1a}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, $-OR^a$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^1은 독립적으로 할로겐이다.

[0440] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{1a}는 함께 옥소를 형성한다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{1a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0441] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 0, 1, 2 또는 3이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 0, 1 또는 2이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 0 또는 1이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 1 또는 2이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 0이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 1이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 2이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, n은 3이다.

[0442] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  또는  이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  또는  이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  이다.

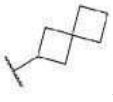
[0443] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^4는 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^4는 수소이다.

[0444] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^5는 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^5는 수소이다.

[0445] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^6는 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^6는 수소이다.

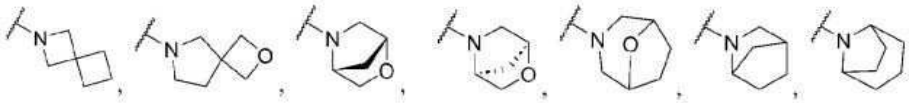
[0446] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^7은 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^7은 수소이다.

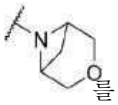
[0447] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10}은 수소이고 R^{11}은 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10}은 수소이고 R^{11}은 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된 융합 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10}은 수소이고 R^{11}은 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된 가교 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10}은 수소이고 R^{11}은 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된 바이사이클릭 스피로헤테로사이클로알킬이다.

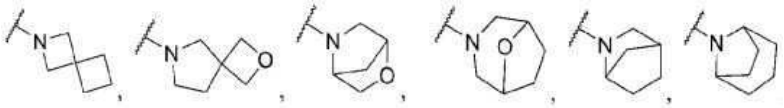
[0448] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10}은 수소이고 R^{11}은  또는  이며, 각각은 하나 이상의 R^{10a}로 선택적으로 치환된다.

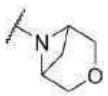
[0449] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10a}는 함께 옥소를 형성한다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -OH, $-OR^a$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 할로겐, -OH, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 -OH, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10a}는 독립적으로 -OH이다.

[0450] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬을 형성한다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 융합 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬을 형성한다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 가교 바이사이클릭 헤테로사이클로알킬을 형성한다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된 바이사이클릭 스피로헤테로사이클로알킬을 형성한다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께



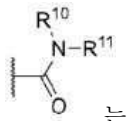
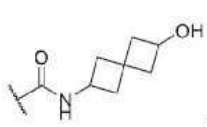
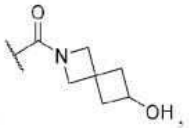
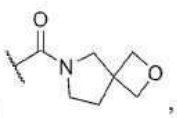
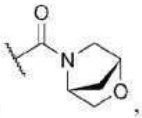
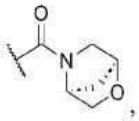
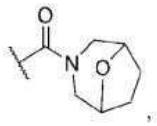
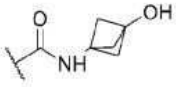
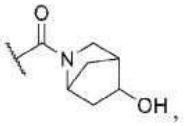
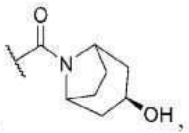
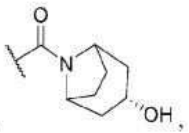
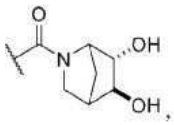
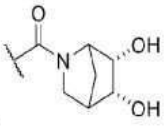
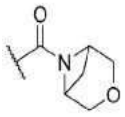
또는  를 형성하며, 각각은 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, R^{10} 및 R^{11}은 이들이 부착된 원자와 함께

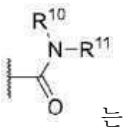
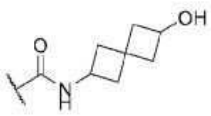
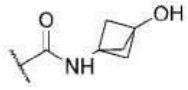


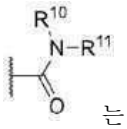
또는  를 형성하며, 각각은 하나 이상의 R^{10b}로 선택적으로 치환된다.

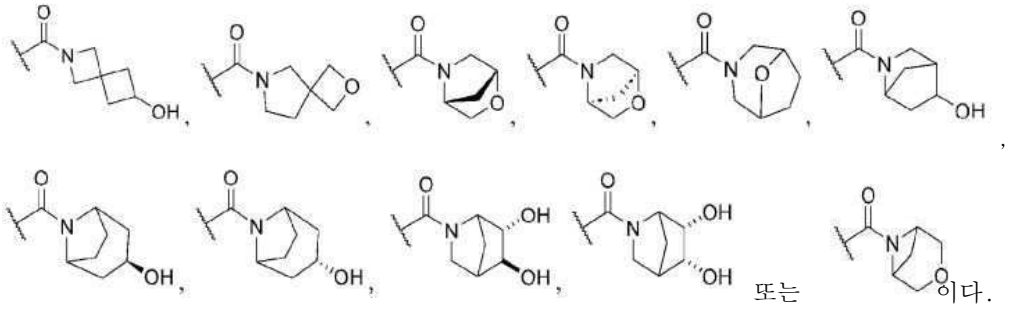
[0451] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬,

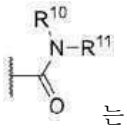
C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬 및 헤테로사이클로알킬은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환되고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R^{10b}는 함께 옥소를 형성한다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 -OH, $-OR^a$ 또는 $-NR^cR^d$이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 -OH, C_1-C_6알콕실 또는 아미노이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{10b}는 독립적으로 -OH이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 적어도 하나의 R^{10b}는 -OH이다.

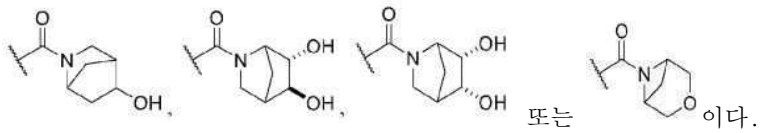
[0452] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  또는  이다

[0453] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는  또는  이다.

[0454] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는



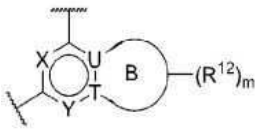
[0455] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는

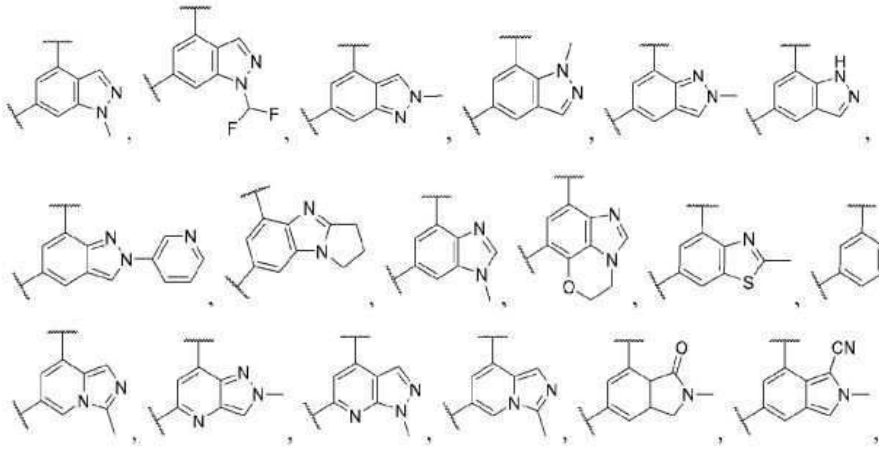


[0456] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서는, 고리 B는 5원 헤테로아릴 또는 5원 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서는, 고리 B는 페닐이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서는, 고리 B는 5원 또는 6원 헤테로아릴이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서는, 고리 B는 5원 헤테로아릴이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피롤릴, 푸라닐, 티오페닐, 이미다졸릴, 피라졸릴, 티아졸릴, 옥사졸릴 또는 트리아졸릴이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 이미다졸릴, 피라졸릴, 티아졸릴 또는 옥사졸릴이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피라졸릴이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 6원 헤테로아릴이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 피리디닐이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 B는 5원 헤테로사이클로알킬이다.

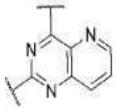
[0457] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, $-C(=O)R^a$, $-C(=O)OR^b$, $-C(=O)NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-OR^a$, $-NR^cR^d$, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고; 여기서 각 알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 -CN, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^{12}는 독립적으로 C_1-C_6알킬이다.

[0458] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 0 또는 1이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 1 또는 2이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 0이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 1이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 2이다. 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서, m은 3이다.

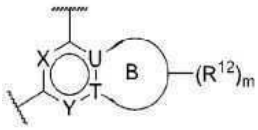
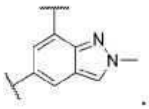
[0459] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서,  는



또는



이다.

[0460] 화학식 (V) 또는 (Va)-(Vc)의 화합물의 일부 실시양태에서,   .

[0461] 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^a는 독립적으로 C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^a는 독립적으로 C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고, 여기서 각 알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^a는 독립적으로 C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^a는 독립적으로 C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^a는 독립적으로 C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^a는 독립적으로 C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^a는 독립적으로 C_1-C_6알킬이다.

[0462] 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^b는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌

(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^b는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고, 여기서 각 알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^b는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^b는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^b는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^b는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^b는 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^b는 수소이다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^b는 독립적으로 C_1-C_6알킬이다.

[0463] 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, R^c 및 R^d는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬, 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, R^c 및 R^d는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴이고, 여기서 각 알킬, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R^b는 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬렌(사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(헤테로사이클로알킬), C_1-C_6알킬렌(아릴) 또는 C_1-C_6알킬렌(헤테로아릴)이고, 여기서 각 알킬렌, 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, R^c 및 R^d는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬, C_1-C_6헤테로알킬, 사이클로알킬 또는 헤테로사이클로알킬이다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, R^c 및 R^d는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6하이드록시알킬, C_1-C_6아미노알킬 또는 C_1-C_6헤테로알킬이다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, R^c 및 R^d는 각각 독립적으로 수소, C_1-C_6알킬 또는 C_1-C_6할로알킬이다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, R^c 및 R^d는 각각 독립적으로 수소 또는 C_1-C_6알킬이다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, R^c 및 R^d는 각각 수소이다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, R^c 및 R^d는 각각 독립적으로 C_1-C_6알킬이다.

[0464] 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, R^c 및 R^d는 이들이 부착된 원자와 함께 하나 이상의 R로 선택적으로 치환된 헤테로사이클로알킬을 형성한다.

[0465] 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, $-SF_5$, $-NH_2$, $-NHC_1$-C_3알킬, $-N(C_1$-C_3알킬$)_2$, $-C(=O)C_1$-C_3알킬, -C(=O)OH, $-C(=O)OC_1$-C_3알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHC_1$-C_3알킬, $-C(=O)N(C_1$-C_3알

킬)$_2$, -P(=O)(C_1-C_3알킬)$_2$, C_1-C_3알킬, C_1-C_3알콕시, C_1-C_3할로알킬, C_1-C_3할로알콕시, C_1-C_3하이드록시알킬, C_1-C_3아미노알킬, C_1-C_3헤테로알킬 또는 C_3-C_6사이클로알킬이고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R은 옥소를 형성한다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, -SF_5, -NH_2, -NHC_1-C_3알킬, -N(C_1-C_3알킬)$_2$, -P(=O)(C_1-C_3알킬)$_2$, C_1-C_3알킬, C_1-C_3 알콕시 또는 C_1-C_3할로알킬이고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R은 옥소를 형성한다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R은 독립적으로 할로겐, -CN, -OH, -NH_2, C_1-C_3알킬 또는 C_1-C_3할로알킬이고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R은 옥소를 형성한다. 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 각 R은 독립적으로 할로겐, C_1-C_3알킬 또는 C_1-C_3할로알킬이고; 또는 동일한 원자에 있는 2개의 R은 옥소를 형성한다.

[0466] 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, R, R^1, R^{1a}, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{9a}, R^{10}, R^{10a}, R^{10b}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{18}, R^{19}, R^X, R^Y, R^a, R^b, R^c 및 R^d 그룹 중 하나 이상은 중수소의 천연 존재도(natural abundance)보다 높은 백분율로 중수소를 포함한다.

[0467] 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 하나 이상의 ^{1}H가 다음 그룹 R, R^1, R^{1a}, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{9a}, R^{10}, R^{10a}, R^{10b}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{18}, R^{19}, R^X, R^Y, R^a, R^b, R^c 및 R^d 중 하나 이상에서 하나 이상의 중수소로 대체된다.

[0468] 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, R, R^1, R^{1a}, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{9a}, R^{10}, R^{10a}, R^{10b}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{18}, R^{19}, R^X, R^Y, R^a, R^b, R^c 및 R^d 각각의 중수소 존재도는 몰 기준으로 독립적으로 적어도 1%, 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90% 또는 100%이다.

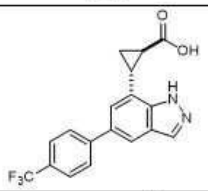
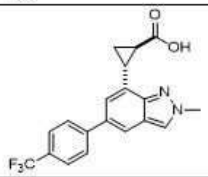
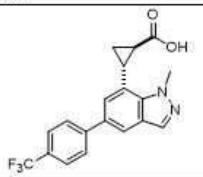
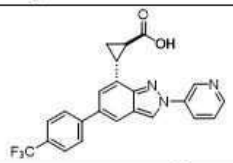
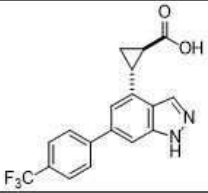
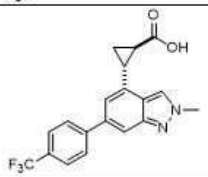
[0469] 본원에 개시된 화합물의 일부 실시양태에서, 고리 A 또는 고리 B의 하나 이상의 ^{1}H는 하나 이상의 중수소로 대체된다.

[0470] 다양한 변수에 대해 상술된 그룹의 임의의 조합이 본원에서 고려된다. 본 명세서 전체에서, 그룹 및 이의 치환기는 안정한 모이어티 및 화합물을 제공하도록 당업자에 의해 선택된다.

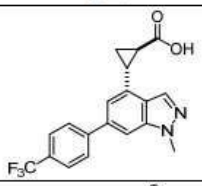
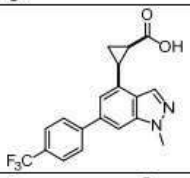
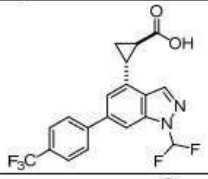
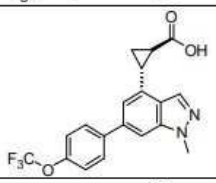
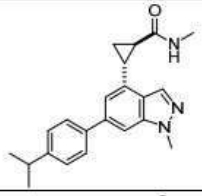
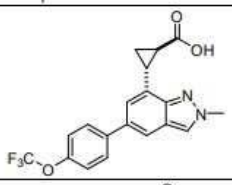
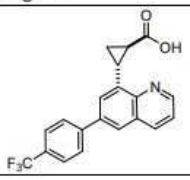
[0471] 일부 실시양태에서 본원에 개시된 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체는 표 1의 화합물 중 하나이다.

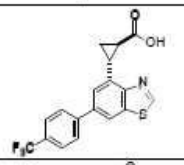
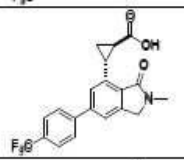
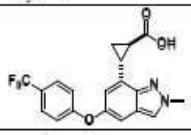
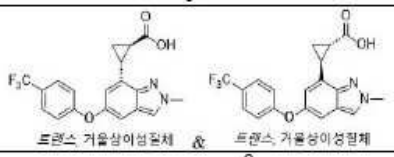
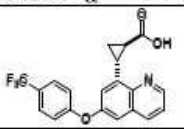
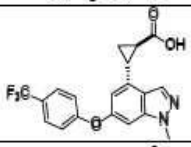
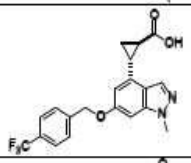
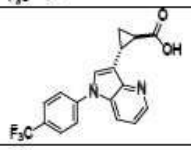
표 1

[0472]

실시예	키랄성 코멘트	구조
1	트랜스 라세믹	
2	트랜스 라세믹	
3	트랜스 라세믹	
4	트랜스 라세믹	
5	트랜스 라세믹	
6	트랜스 라세믹	

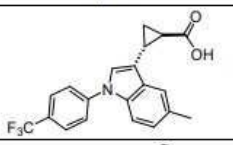
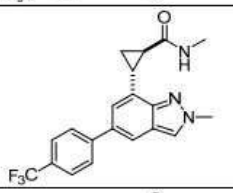
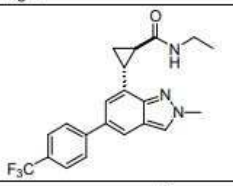
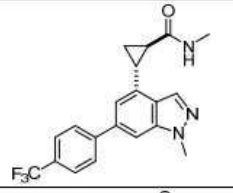
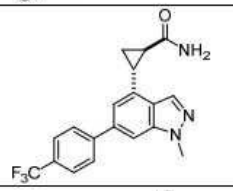
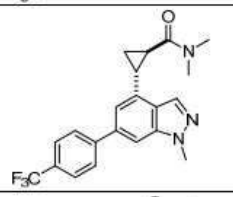
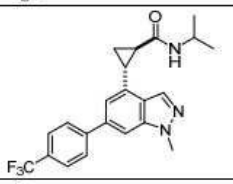
[0473]

실시예	키랄성 코멘트	구조
7	트랜스 라세믹	
8	시스 라세믹	
9	트랜스 라세믹	
10	트랜스 라세믹	
11	트랜스 라세믹	
12	트랜스 라세믹	
13	트랜스 라세믹	

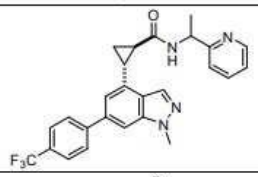
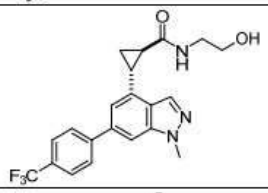
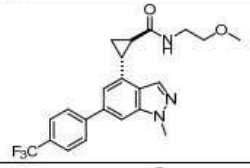
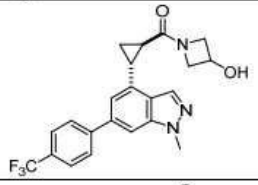
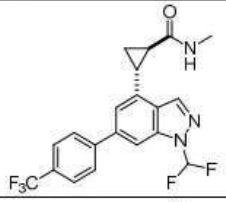
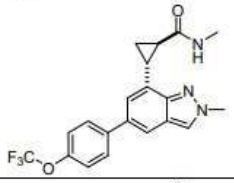
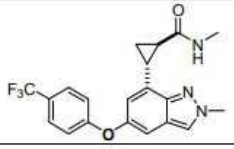
실시예	키랄성 코멘트	구조
14	트랜스 라세믹	
15	트랜스 라세믹	
16	트랜스 라세믹	
16a 및 16b	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 트랜스 거울상이성질체 & 트랜스 거울상이성질체
17	트랜스 라세믹	
18	트랜스 라세믹	
19	트랜스 라세믹	
20	트랜스 라세믹	

[0474]

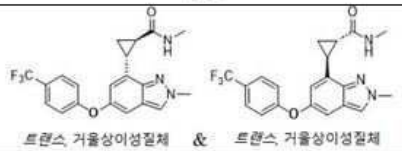
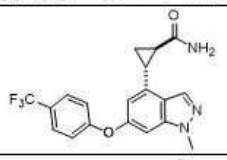
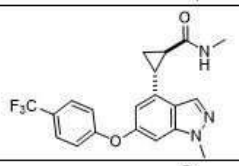
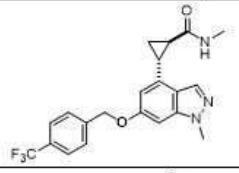
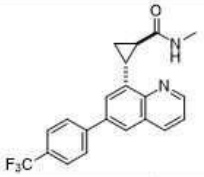
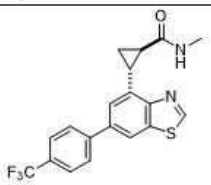
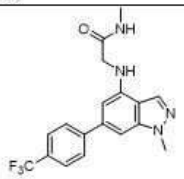
[0475]

실시예	키랄성 코멘트	구조
21	트랜스 라세믹	
22	트랜스 라세믹	
23	트랜스 라세믹	
24	트랜스 라세믹	
25	트랜스 라세믹	
26	트랜스 라세믹	
27	트랜스 라세믹	

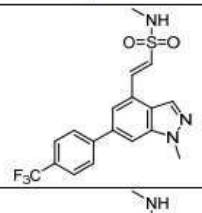
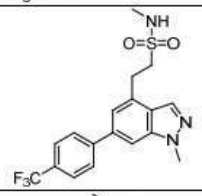
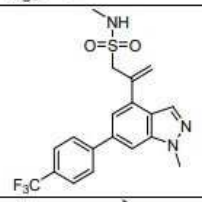
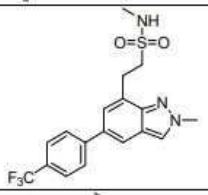
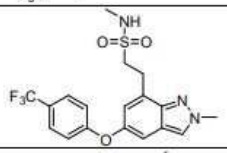
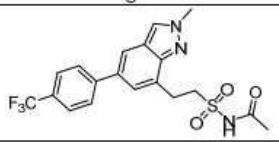
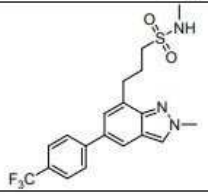
[0476]

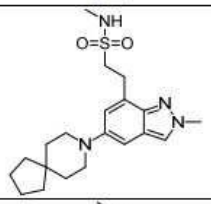
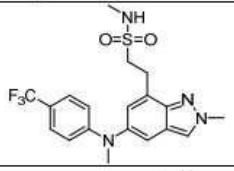
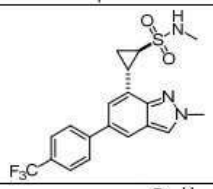
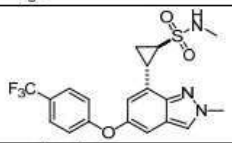
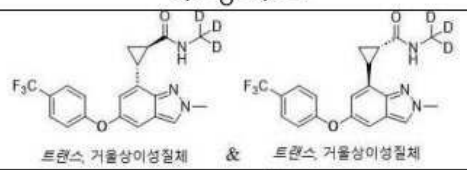
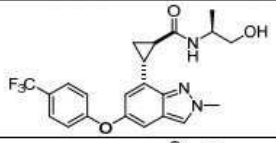
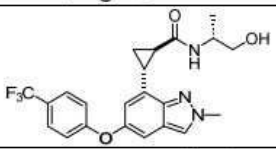
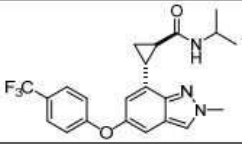
실시예	키랄성 코멘트	구조
28	트랜스 라세믹	
29	트랜스 라세믹	
30	트랜스 라세믹	
31	트랜스 라세믹	
32	트랜스 라세믹	
33	트랜스 라세믹	
34	트랜스 라세믹	

[0477]

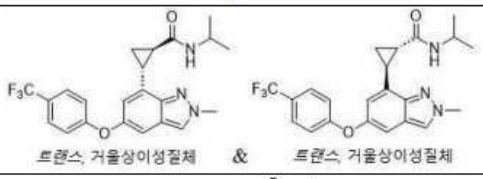
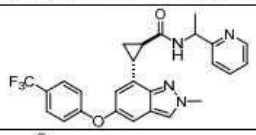
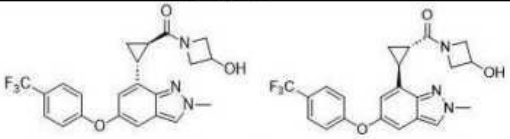
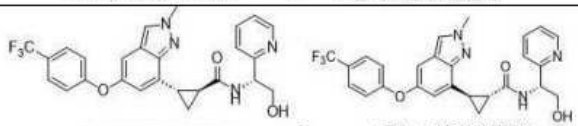
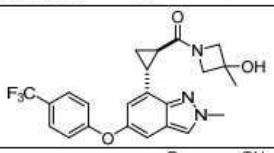
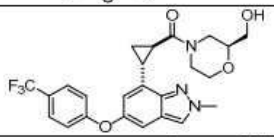
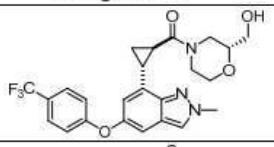
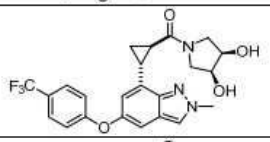
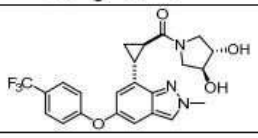
실시예	키랄성 코멘트	구조
34a 및 34b	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 트랜스, 거울상이성질체 & 트랜스, 거울상이성질체
35	트랜스 라세믹	
36	트랜스 라세믹	
37	트랜스 라세믹	
38	트랜스 라세믹	
39	트랜스 라세믹	
40	NA	

[0478]

실시예	키랄성 코멘트	구조
41	NA	
42	NA	
43	NA	
44	NA	
45	NA	
46	NA	
47	NA	

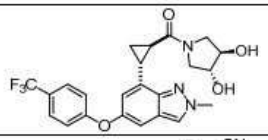
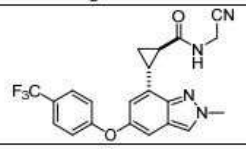
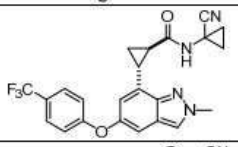
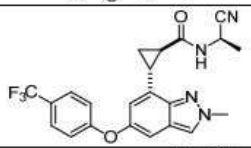
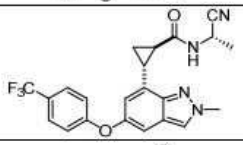
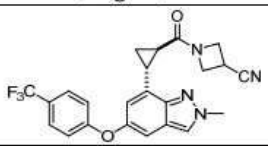
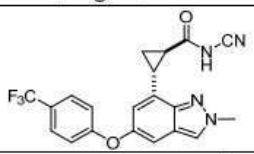
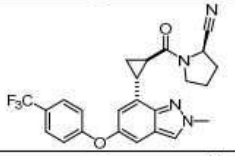
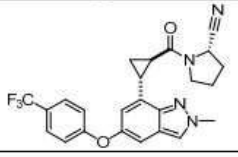
실시예	키랄성 코멘트	구조
48	NA	
49	NA	
50	트랜스 라세믹	
51	트랜스 라세믹	
52 또는 53	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 트랜스, 거울상이성질체 & 트랜스, 거울상이성질체
54	순수 거울상이성질체 (배열 미상)	
55	순수 거울상이성질체 (배열 미상)	
56	트랜스 라세믹	

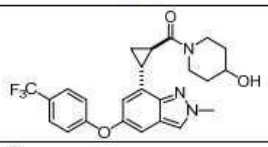
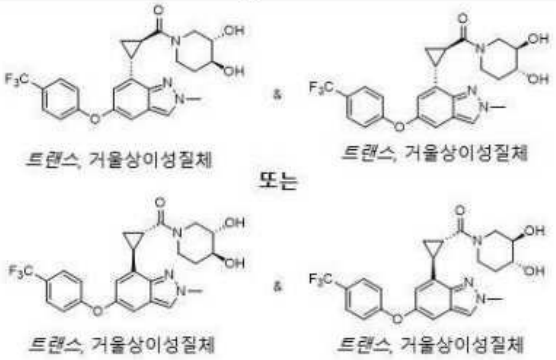
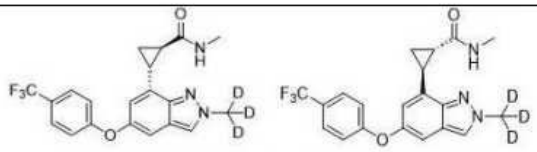
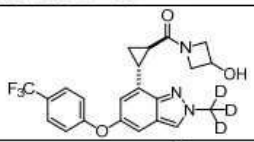
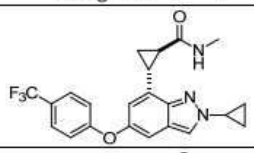
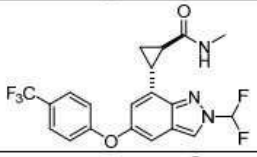
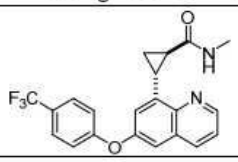
[0479]

실시예	키랄성 코멘트	구조
56a 및 56b	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 트랜스, 거울상이성질체 & 트랜스, 거울상이성질체
57	트랜스 라세믹	
58a 및 58b	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 트랜스, 거울상이성질체 & 트랜스, 거울상이성질체
59a 및 59b	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 트랜스, 거울상이성질체 & 트랜스, 거울상이성질체
60	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
61	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
62	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
63	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
64	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	

[0480]

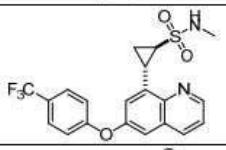
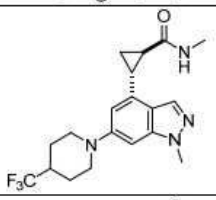
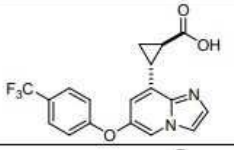
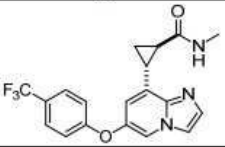
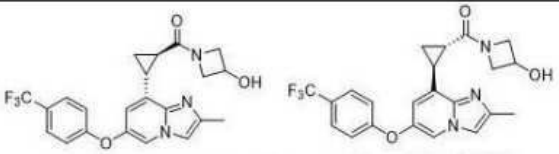
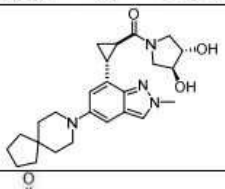
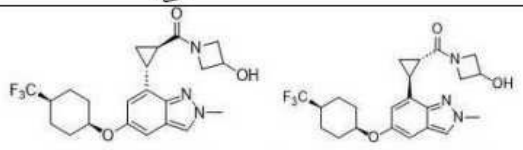
[0481]

실시예	키랄성 코멘트	구조
65	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
66	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
67	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
68	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
69	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
70	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
71	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
72	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
73	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	

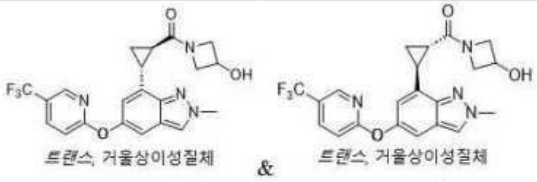
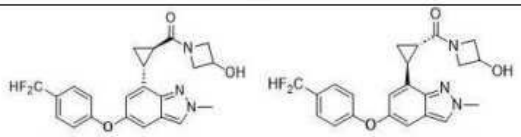
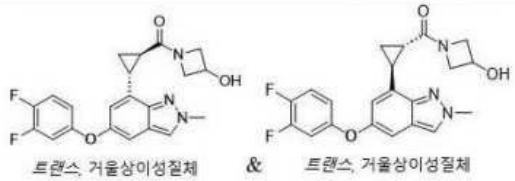
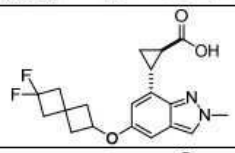
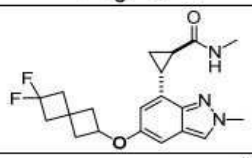
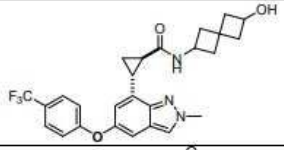
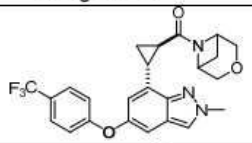
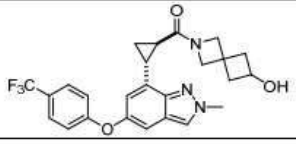
실시예	키랄성 코멘트	구조
74	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
75a 및 75b	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 트랜스, 거울상이성질체 & 트랜스, 거울상이성질체 또는 트랜스, 거울상이성질체 & 트랜스, 거울상이성질체
76a 및 76b	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 트랜스, 거울상이성질체 & 트랜스, 거울상이성질체
77	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
78	트랜스 라세믹	
79	트랜스 라세믹	
80	트랜스 라세믹	

[0482]

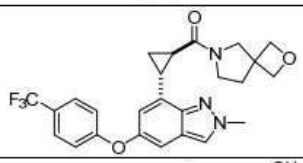
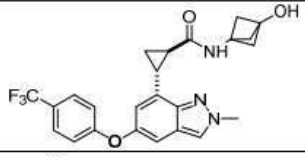
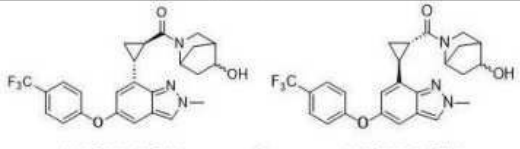
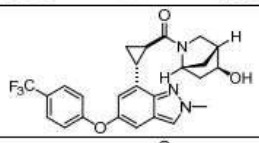
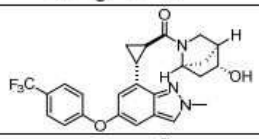
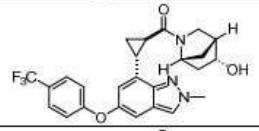
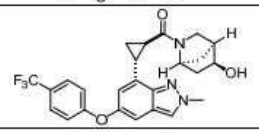
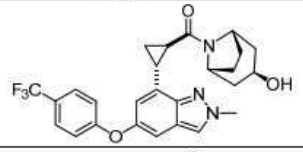
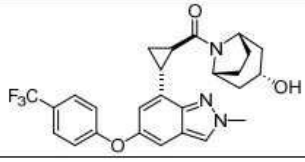
[0483]

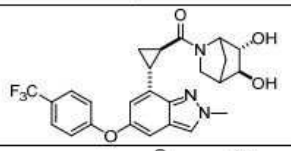
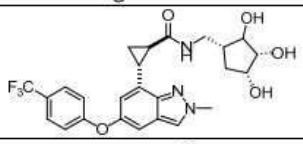
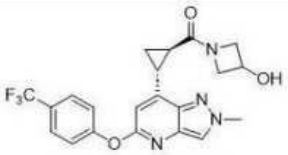
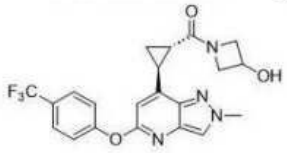
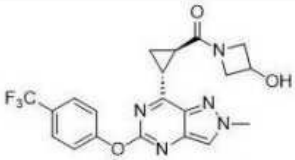
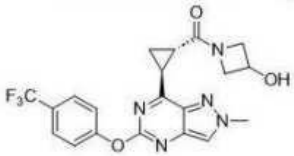
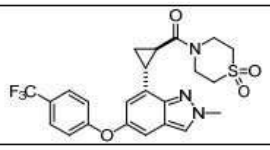
실시예	키랄성 코멘트	구조
81	트랜스 라세믹	
82	트랜스 라세믹	
83	트랜스 라세믹	
84	트랜스 라세믹	
85a 및 85b	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 트랜스, 거울상이성질체 & 트랜스, 거울상이성질체
86	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
87a 및 87b	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 트랜스, 거울상이성질체 & 트랜스, 거울상이성질체

[0484]

실시예	키랄성 코멘트	구조
88a 및 88b	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 트랜스, 거울상이성질체 & 트랜스, 거울상이성질체
89a 및 89b	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 트랜스, 거울상이성질체 & 트랜스, 거울상이성질체
90a 및 90b	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 트랜스, 거울상이성질체 & 트랜스, 거울상이성질체
93	트랜스 라세믹	
94	트랜스 라세믹	
95	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
96	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
97	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	

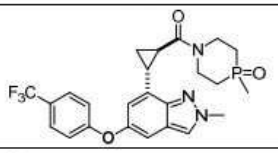
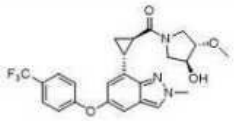
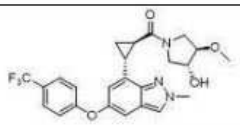
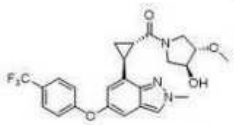
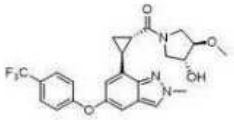
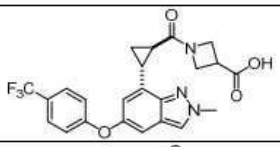
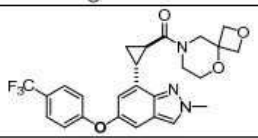
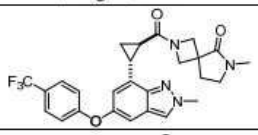
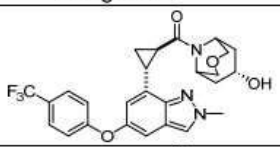
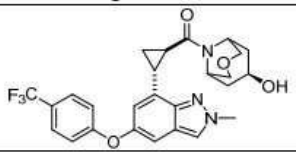
[0485]

실시예	키랄성 코멘트	구조
98	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
102	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
103a 및 103b	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 부분입체이성질체 & 부분입체이성질체
103c	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
103d	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
103e	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
103f	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
104	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
105	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	

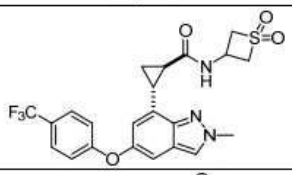
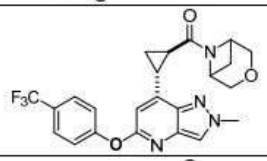
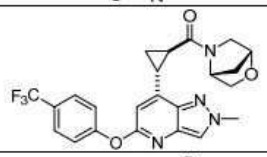
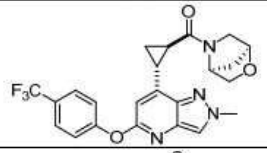
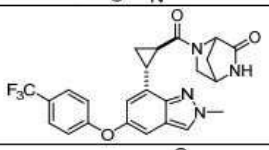
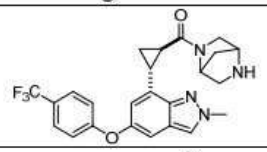
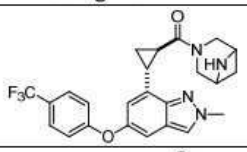
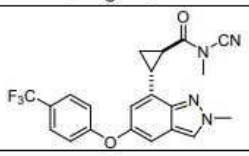
실시예	키랄성 코멘트	구조
106	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
107	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
108a 및 108b	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 *트랜스*, 거울상이성질체 &  *트랜스*, 거울상이성질체
109a 및 109b	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 *트랜스*, 거울상이성질체 &  *트랜스*, 거울상이성질체
110	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	

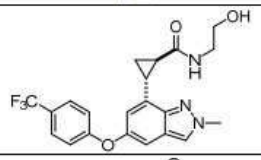
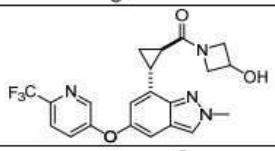
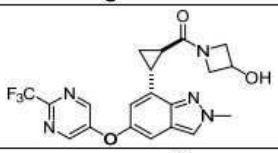
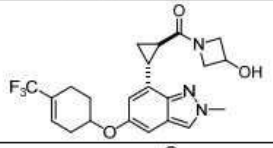
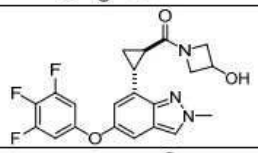
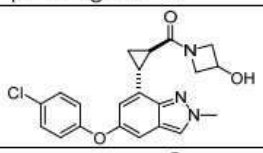
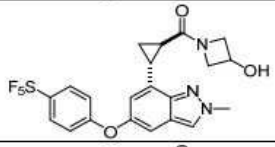
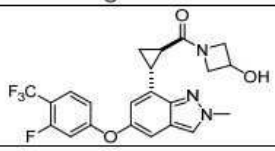
[0486]

[0487]

실시예	키랄성 코멘트	구조
111	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
112a 및 112b	순수 거울상이성질체 (임의로 할당된 배열)	 *트랜스*, 거울상이성질체 &  *트랜스*, 거울상이성질체 또는  *트랜스*, 거울상이성질체 &  *트랜스*, 거울상이성질체
113	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
114	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
115	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
116a	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
116b	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	

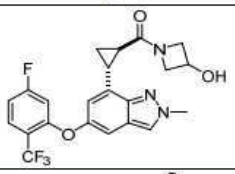
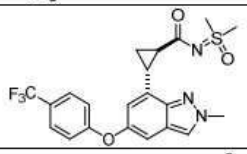
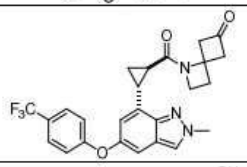
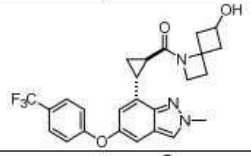
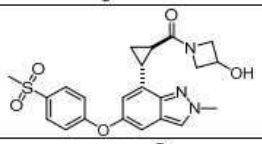
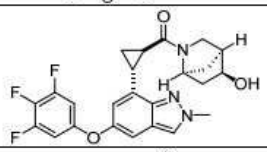
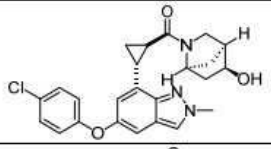
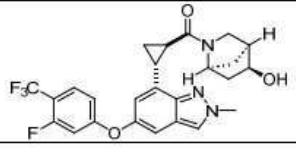
[0488]

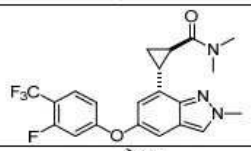
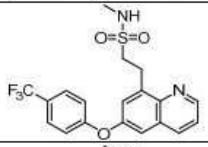
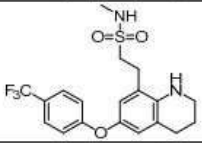
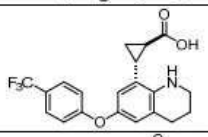
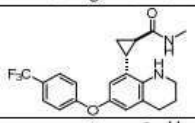
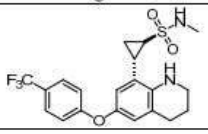
실시예	키랄성 코멘트	구조
117	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
118	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
119	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
120	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
121	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
122	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
123	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
124	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	

실시예	키랄성 코멘트	구조
125	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
126	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
127	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
128	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
129	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
130	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
131	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
132	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	

[0489]

[0490]

실시예	키랄성 코멘트	구조
133	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
134	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
135	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
136	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
137	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
138	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
139	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
140	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	

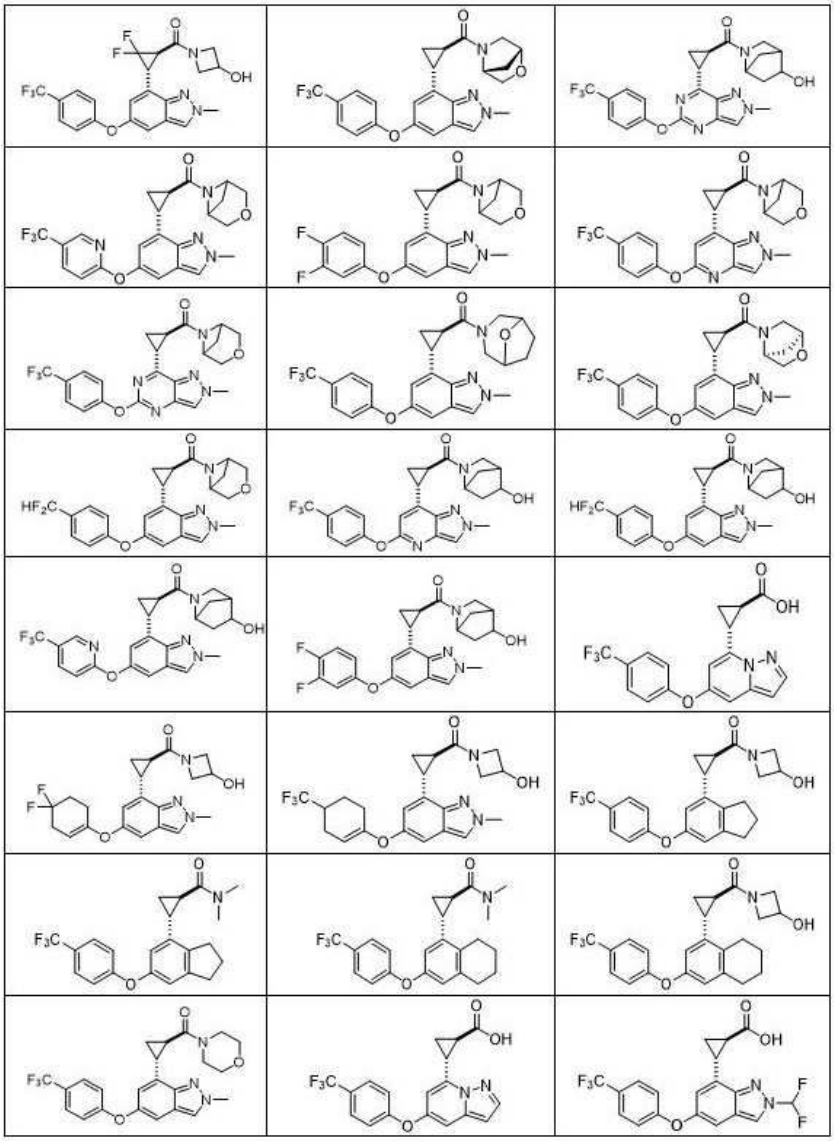
실시예	키랄성 코멘트	구조
141	순수 트랜스 거울상이성질체 (배열 미상)	
142	NA	
143	NA	
144	트랜스 라세믹	
145	트랜스 라세믹	
146	트랜스 라세믹	

[0491]

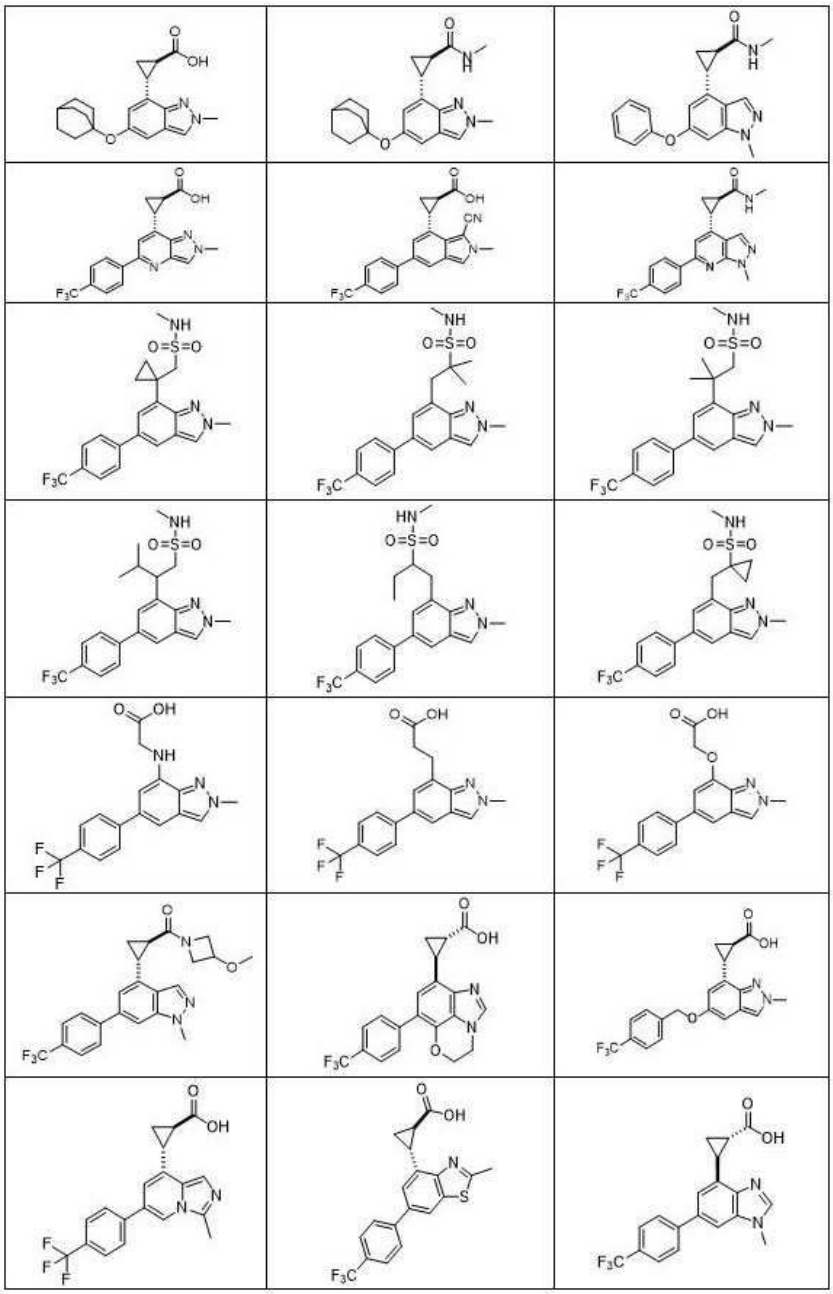
[0492] 일부 실시양태에서 본원에 개시된 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체는 표 2의 화합물 중 하나이다.

표 2

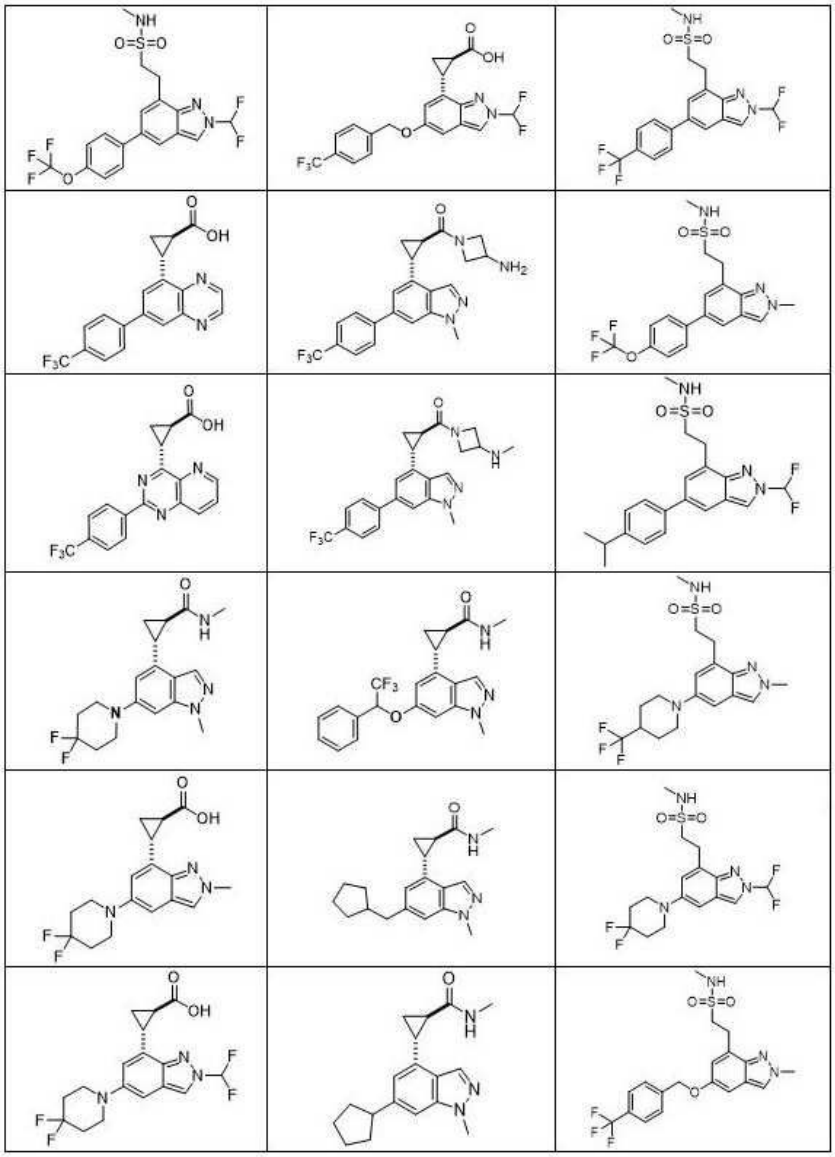
[0493]



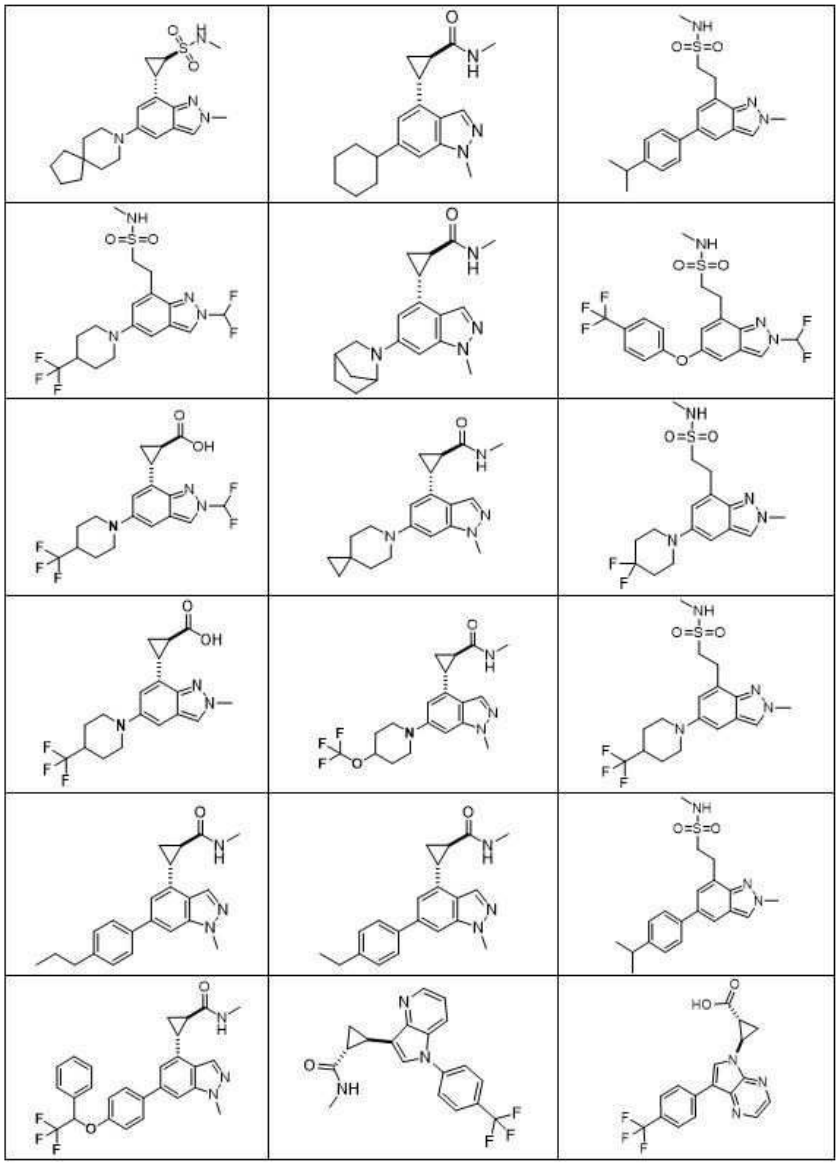
[0494]



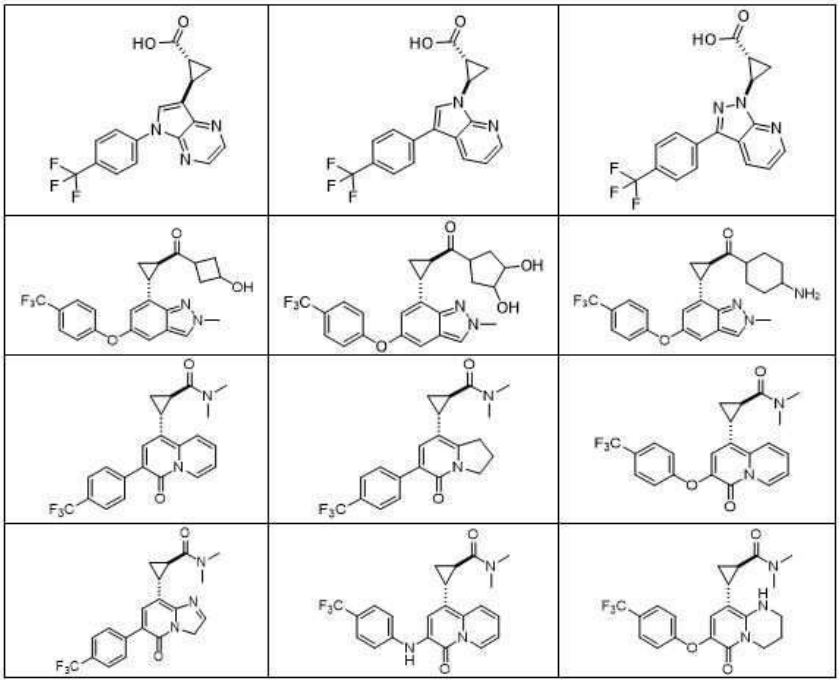
[0495]



[0496]



[0497]



[0498] **본원에 개시된 화합물의 추가 형태**

[0499] *이성질체/입체이성질체*

[0500] 일부 실시양태에서, 본원에 기술된 화합물은 기하 이성질체로 존재한다. 일부 실시양태에서, 본원에 기술된 화합물은 하나 이상의 이중 결합을 갖는다. 본원에 제시된 화합물에는 모든 시스, 트랜스, 신(syn), 안티(anti), 엔트게겐(entgegen) (E), 주삼멘(zusammen) (Z) 이성질체와 이들의 상응하는 혼합물이 포함된다. 일부 상황에서, 본원에 기술된 화합물은 하나 이상의 키랄 중심을 갖고 각 중심은 R 배열 또는 S 배열로 존재한다. 본원에 기술된 화합물에는 모든 부분입체이성질체, 거울상이성질체 및 에피머 형태와 이들의 상응하는 혼합물이 포함된다. 본원에 제공된 화합물 및 방법의 추가 실시양태에서, 단일 제조 단계, 조합 또는 상호전환으로 인해 발생하는 거울상이성질체 및/또는 부분입체이성질체의 혼합물은 본원에 기술된 적용에 유용하다. 일부 실시양태에서, 본원에 기술된 화합물은 화합물의 라세미 혼합물을 광학적으로 활성인 분할제(resolving agent)와 반응시켜 한 쌍의 부분입체이성질체 화합물을 형성하고, 부분입체이성질체를 분리하고, 광학적으로 순수한 거울상이성질체를 회수함으로써 개별적인 입체이성질체로 제조된다. 일부 실시양태에서, 분리 가능한 복합체가 바람직하다. 일부 실시양태에서, 부분입체이성질체는 뚜렷한 물리적 특성(예를 들어, 녹는점, 끓는점, 용해도, 반응성 등)을 가지며, 이러한 차이점을 이용하여 분리된다. 일부 실시양태에서, 부분입체이성질체는 키랄 크로마토그래피에 의해 분리되거나, 바람직하게는 용해도 차이에 기반한 분리/분할 기술에 의해 분리된다. 일부 실시양태에서, 광학적으로 순수한 거울상이성질체는 라세미화를 초래하지 않는 임의의 실용적인 수단에 의해 분할제와 함께 회수된다.

[0501] 달리 설명하지 않는 한, 본 개시내용에서, 쐐기형 실선( ) 및 쐐기형 점선( )으로 표현된 결합은 키랄 중심의 절대적 배열을 나타내는 데 사용되고, 실선( ) 및 점선( )으로 표현된 결합은 키랄 중심의 상대적 배열을 나타내는 데 사용되고, 물결선( )으로 표현된 결합은 (1) 쐐기형 실선( ) 또는 쐐기형 점선( ) 또는 (2) 실선( ) 또는 점선( )을 나타내는 데 사용된다.

[0502] *동위원소 농축 화합물*

[0503] 달리 명시되지 않는 한, 본원에 기술된 화합물은 천연 동위원소 존재도를 나타낼 수 있거나, 하나 이상의 원자가 동일한 원자 번호를 갖지만 자연에서 주로 발견되는 원자량 또는 질량수와 상이한 원자량 또는 질량수를 갖는 특정 동위원소로 인공적으로 농축될 수 있다. 본 개시내용의 화합물의 모든 동위원소 변형은 방사성이든 아니든 본 개시내용의 범위에 포함된다. 예를 들어, 수소는 ^{1}H(프로튬), ^{2}H(중수소), ^{3}H(삼중수소)로 표시되는 세 가지 자연 발생 동위원소를 갖는다. 프로튬은 자연에서 가장 풍부한 수소 동위원소이다. 중수소를 농축시키면 생체 내 반감기 및/또는 노출 증가와 같은 일부 치료적 이점을 제공하거나 생체 내 약물 제거 및 대사 경로를 조사하는 데 유용한 화합물을 제공할 수 있다.

[0504] 예를 들어, 본원에서 기술된 화합물은 하나 이상의 특정 동위 원소로 인공적으로 농축될 수 있다. 일부 실시양태에서, 본원에 기술된 화합물은 자연에서 주로 발견되지 않는 하나 이상의 동위 원소로 인공적으로 농축될 수 있다. 일부 실시양태에서, 본원에 기술된 화합물은 중수소(^{2}H), 삼중수소(^{3}H), 요오드-125(^{125}I) 또는 탄소 14(^{14}C)로부터 선택된 하나 이상의 동위 원소로 인공적으로 농축될 수 있다. 일부 실시양태에서, 본원에 기술된 화합물은 ^{2}H, ^{11}C, ^{13}C, ^{14}C, ^{15}C, ^{12}N, ^{13}N, ^{15}N, ^{16}N, ^{16}O, ^{17}O, ^{14}F, ^{15}F, ^{16}F, ^{17}F, ^{18}F, ^{33}S, ^{34}S, ^{35}S, ^{36}S, ^{35}Cl, ^{37}Cl, ^{79}Br, ^{81}Br, ^{131}I 및 ^{125}I로부터 선택된 하나 이상의 동위 원소로 인공적으로 농축된다. 일부 실시양태에서, 농축된 동위 원소의 존재도는 독립적으로 몰 기준으로 적어도 1%, 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90% 또는 100%이다.

[0505] 일부 실시양태에서, 화합물은 적어도 하나의 위치에서 중수소화된다. 일부 실시양태에서, 본원에서 개시된 화합물은 ^{1}H 원자 중 일부 또는 전부가 ^{2}H 원자로 대체된다.

[0506] 중수소 함유 화합물의 합성 방법은 당업계에 알려져 있으며, 단지 비제한적인 예로서 미국 특허 제5,846,514호 및 제6,334,997호에 기술된 절차 및 다음의 합성 방법이 포함된다. 예를 들어, 중수소 치환된 화합물은 다음에 기술된 바와 같은 다양한 방법을 사용하여 합성될 수 있다: Dean, Dennis C.; Editor. Recent Advances in the

Synthesis and Applications of Radiolabeled Compounds for Drug Discovery and Development. [In: Curr., Pharm. Des., 2000; 6(10)] **2000**, 110 pp; George W.; Varma, Rajender S. The Synthesis of Radiolabeled Compounds via Organometallic Intermediates, Tetrahedron, **1989**, 45(21), 6601-21; 및 Evans, E. Anthony. Synthesis of radiolabeled compounds, J. Radioanal. Chem., **1981**, 64(1-2), 9-32.

[0507] 중수소화된 출발 물질은 쉽게 이용 가능하며, 본원에 기술된 합성 방법에 적용되어 중수소 함유 화합물의 합성을 제공한다. 많은 수의 중수소 함유 시약 및 빌딩 블록은 Aldrich Chemical Co.와 같은 화학 공급업체에서 상업적으로 이용 가능하다.

[0508] *약제학적으로 허용되는 염*

[0509] 일부 실시양태에서, 본원에 기술된 화합물은 이의 약제학적으로 허용되는 염으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 본원에 개시된 방법은 이러한 약제학적으로 허용되는 염을 투여하여 질환을 치료하는 방법을 포함한다. 일부 실시양태에서, 본원에 개시된 방법은 이러한 약제학적으로 허용되는 염을 약제학적 조성물로 투여하여 질환을 치료하는 방법을 포함한다.

[0510] 일부 실시양태에서, 본원에 기술된 화합물은 산성 또는 염기성 그룹을 가지고 있으므로 다수의 무기 또는 유기 염기, 무기 및 유기 산과 반응하여 약제학적으로 허용되는 염을 형성한다. 일부 실시양태에서, 이러한 염은 본원에 개시된 화합물 또는 이의 입체이성질체의 최종 분리 및 정제 중에 제자리에서 제조되거나, 정제된 화합물을 이의 유리 형태로 적합한 산 또는 염기와 별도로 반응시키고, 이렇게 형성된 염을 분리함으로써 제조된다.

[0511] 약제학적으로 허용되는 염의 예에는 본원에 기술된 화합물과 미네랄, 유기산 또는 무기 염기의 반응에 의해 제조된 염이 포함되며, 이러한 염에는 아세테이트, 아크릴레이트, 아디페이트, 알기네이트, 아스파르테이트, 벤조에이트, 벤젠설포네이트, 중황산염, 중아황산염, 브롬화물, 부티레이트, 부틴-1,4-디오에이트, 캄포레이트, 캄포르설포네이트, 카프로에이트, 카프릴레이트, 클로로벤조네이트, 염화물, 시트레이트, 사이클로펜탄프로피오네이트, 데카노에이트, 디글루코네이트, 디하이드로겐포스페이트, 디니트로벤조에이트, 도데실설페이트, 에탄설포네이트, 포르메이트, 푸마레이트, 글루코헵타노에이트, 글리세로포스페이트, 글리콜레이트, 헤미설페이트, 헵타노에이트, 헥사노에이트, 헥신-1,6-디오에이트, 하이드록시벤조에이트, γ-하이드록시부티레이트, 염산염, 브롬화수소산염, 요오드화수소산염, 2-하이드록시에탄설포네이트, 요오드화물, 이소부티레이트, 락테이트, 말레에이트, 말로네이트, 메탄설포네이트, 만델레이트 메타포스페이트, 메탄설포네이트, 메톡시벤조에이트, 메틸벤조에이트, 모노하이드로겐포스페이트, 1-나프탈렌설포네이트, 2-나프탈렌설포네이트, 니코티네이트, 질산염, 팔모에이트, 펙티네이트, 과황산염, 3-페닐프로피오네이트, 인산염, 피크레이트, 피발레이트, 프로피오네이트, 피로설페이트, 피로포스페이트, 프로피올레이트, 프탈레이트, 페닐아세테이트, 페닐부티레이트, 프로판설포네이트, 살리실레이트, 석시네이트, 황산염, 아황산염, 석시네이트, 수베레이트, 세바케이트, 설포네이트, 타르트레이트, 티오시아네이트, 토실레이트, 운데카노에이트 및 크실렌설포네이트가 포함된다.

[0512] 추가로, 본원에 기술된 화합물은 화합물의 유리 염기 형태를 염산, 브롬화수소산, 황산, 질산, 인산 메타인산 등과 같은 무기산; 및 아세트산, 프로피온산, 헥산산, 사이클로펜탄프로피온산, 글리콜산, 피루브산, 락트산, 말론산, 석신산, 말산, 말레산, 푸마르산, p-톨루엔설폰산, 타르타르산, 트리플루오로아세트산, 시트르산, 벤조산, 3-(4-하이드록시벤조일)벤조산, 신남산, 만델산, 아릴설폰산, 메탄설폰산, 에탄설폰산, 1,2-에탄디설폰산, 2-하이드록시에탄설폰산, 벤젠설폰산, 2-나프탈렌설폰산, 4-메틸바이사이클로-[2.2.2]옥트-2-엔-1-카복실산, 글루코헵톤산, 4,4'-메틸렌비스-(3-하이드록시-2-엔-1-카복실산), 3-페닐프로피온산, 트리메틸아세트산, 3차 부틸아세트산, 라우릴 황산, 글루콘산, 글루탐산, 하이드록시나프토산, 살리실산, 스테아르산 및 무콘산과 같은 유기산을 포함하지만 이에 제한되지 않는 약제학적으로 허용되는 무기 또는 유기 산과 반응시켜 형성된 약제학적으로 허용되는 염으로 제조될 수 있다. 일부 실시양태에서, 옥살산과 같은 다른 산은 그 자체로는 약제학적으로 허용되지 않지만, 본원에 개시된 화합물 또는 이의 입체이성질체 및 이들의 약제학적으로 허용되는 산 부가염을 얻는 데 중간체로서 유용한 염의 제조에 사용된다.

[0513] 일부 실시양태에서, 유리산 그룹을 포함하는 본원에 기술된 화합물은 약제학적으로 허용되는 금속 양이온의 수산화물, 탄산염, 중탄산염, 황산염과 같은 적합한 염기, 암모니아 또는 약제학적으로 허용되는 유기 1차, 2차, 3차 또는 4차 아민과 반응한다. 대표적인 염에는 리튬, 나트륨, 칼륨, 칼슘 및 마그네슘과 같은 알칼리 또는 알칼리 토금속 염, 및 알루미늄 염 등이 포함된다. 염기의 예시적 예에는 수산화나트륨, 수산화칼륨, 콜린 수산화물, 탄산나트륨, $N^{+}(C_{1-4}$ 알킬$)_4$ 등이 포함된다.

[0514] 염기 부가염의 형성에 유용한 대표적인 유기 아민에는 에틸아민, 디에틸아민, 에틸렌디아민, 에탄올아민, 디에

탄올아민, 피페라진 등이 포함된다. 본원에 기술된 화합물에는 이들이 함유하는 임의의 염기성 질소 함유 그룹의 4차화(quaternization)도 포함된다는 것을 이해해야 한다. 일부 실시양태에서, 이러한 4차화에 의해 수용성 또는 지용성이거나 분산 가능한 생성물이 얻어진다.

[0515] *용매화물*

[0516] 일부 실시양태에서, 본원에서 기술된 화합물은 용매화물로 존재한다. 본 발명은 이러한 용매화물을 투여하여 질환을 치료하는 방법을 제공한다. 본 발명은 이러한 용매화물을 약제학적 조성물로 투여하여 질환을 치료하는 방법을 추가로 제공한다.

[0517] 용매화물은 화학양론적 또는 비화학양론적 양의 용매를 함유하고, 일부 실시양태에서는 물, 에탄올 등과 같은 약제학적으로 허용되는 용매로 형성된다. 용매가 물인 경우 수화물이 형성되고, 용매가 알코올인 경우 알코올레이트가 형성된다. 본원에 기술된 화합물의 용매화물은 본원에 기술된 공정 중에 편리하게 제조되거나 형성될 수 있다. 단지 예로서, 본원에 기술된 화합물의 수화물은 디옥산, 테트라하이드로푸란 또는 메탄올을 포함하지만 이에 제한되지 않는 유기 용매를 사용하여 수성/유기 용매 혼합물로부터 편리하게 제조될 수 있다. 또한, 본원에 제공된 화합물은 용매화된 형태뿐만 아니라 용매화되지 않은 형태로 존재할 수 있다. 일반적으로, 용매화된 형태는 본원에 제공된 화합물 및 방법의 목적을 위해 용매화되지 않은 형태와 동등한 것으로 간주된다.

[0518] *호변이성질체*

[0519] 일부 상황에서, 화합물은 호변이성질체로 존재한다. 본원에 기술된 화합물은 본원에 기술된 화학식 내의 모든 가능한 호변이성질체를 포함한다. 호변이성질체는 수소 원자의 이동과 단일 결합 및 인접한 이중 결합의 전환을 수반하여 상호 전환 가능한 화합물이다. 호변이성질체가 가능한 결합 배열에서 호변이성질체의 화학적 평형이 존재한다. 본원에 개시된 화합물의 모든 호변이성질체 형태가 고려된다. 호변이성질체의 정확한 비율은 온도, 용매 및 pH를 포함한 여러 요인에 따라 달라진다.

[0520] **치료 방법**

[0521] 본원에서는 질환의 치료가 필요한 대상체의 질환을 치료하는 방법이 개시되며, 이 방법은 본원에 기술된 TEAD 억제제, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체, 또는 본원에 기술된 조성물의 유효량을 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.

[0522] 일부 실시양태에서, 질환은 TEAD 활성에 의해 매개된다.

[0523] 일부 실시양태에서, 질환은 진행성 고형 종양이다. 일부 실시양태에서, 질환은 고형 종양이다. 일부 실시양태에서, 질환은 암 또는 증식성 장애이다. 일부 실시양태에서, 암은 TEAD 발현 증가와 관련된다. 일부 실시양태에서, 암은 증가된 TEAD 활성과 관련된다.

[0524] 일부 실시양태에서, 암은 YAP가 암 세포의 핵에 국한되어 있는 암이다.

[0525] 일부 실시양태에서, 증가된 TEAD 발현 또는 증가된 TEAD 활성은 증가된 TEAD1 발현 또는 증가된 TEAD1 활성이다. 일부 실시양태에서, 증가된 TEAD 발현 또는 증가된 TEAD 활성은 증가된 TEAD2 발현 또는 증가된 TEAD2 활성이다. 일부 실시양태에서, 증가된 TEAD 발현 또는 증가된 TEAD 활성은 증가된 TEAD3 발현 또는 증가된 TEAD3 활성이다. 일부 실시양태에서, 증가된 TEAD 발현 또는 증가된 TEAD 활성은 증가된 TEAD4 발현 또는 증가된 TEAD4 활성이다.

[0526] 일부 실시양태에서, 질환은 청신경종(acoustic neuroma), 급성 백혈병(acute leukemia), 급성 림프구성 백혈병(acute lymphocytic leukemia), 급성 골수성 백혈병(acute myelocytic leukemia)(단핵구(monocytic), 골수모세포(myeloblastic), 선암(adenocarcinoma), 혈관육종(angiosarcoma), 성상세포종(astrocytoma), 골수구단핵구(myelomonocytic) 및 전골수성(promyelocytic)), 급성 T 세포 백혈병(acute T-cell leukemia), 기저세포 암종(basal cell carcinoma), 담관암(bile duct carcinoma), 방광암, 뇌암, 유방암, 기관지암, 자궁경부암, 연골육종(chondrosarcoma), 척색종(chordoma), 융모막암종(choriocarcinoma), 만성 백혈병, 만성 림프구성 백혈병(chronic lymphocytic leukemia), 만성 골수구성(과립구) 백혈병(chronic myelocytic (granulocytic) leukemia), 만성 골수성 백혈병(chronic myelogenous leukemia), 대장암, 대장직장암(colorectal cancer), 두개인두종(craniopharyngioma), 낭선암(cystadenocarcinoma,), 미만성 거대 B 세포 림프종(diffuse large B-cell lymphoma), 증식이상 변화(dysproliferative changes)(이형성(dysplasias) 및 화성(metaplasias)), 배아암(embryonal carcinoma), 자궁내막암(endometrial cancer), 내피육종(endotheliosarcoma), 상의세포암(ependymoma), 상피암(epithelial carcinoma) 적백혈병(erythroleukemia), 식도암, 에스트로겐 수용체 양성 유

방암(estrogen-receptor positive breast cancer), 본태성 혈소판 증가증(essential thrombocythemia), 유잉 종양(Ewing's tumor), 섬유육종(fibrosarcoma), 모낭림프종(follicular lymphoma), 생식세포 고환암(germ cell testicular cancer), 신경교종(glioma), 교모세포종(glioblastoma), 신경아교육종(gliosarcoma), 중쇄 질환(heavy chain disease), 혈관모세포종(hemangioblastoma), 혈관내피종(hemangioendothelioma), 간암(hepatoma), 간세포암(hepatocellular cancer), 호르몬 불감성 전립선암(hormone insensitive prostate cancer), 평활근육종(leiomyosarcoma), 백혈병, 지방육종(liposarcoma), 폐암, 림프관내피육종(lymphagioendotheliosarcoma), 림프관육종(lymphangiosarcoma), 림프모구백혈병(lymphoblastic leukemia), 림프종(lymphoma)(호지킨(Hodgkin's) 및 비호지킨(non-Hodgkin's)), 방광, 유방, 대장, 폐, 난소, 췌장, 전립선, 피부 및 자궁의 악성 종양 및 과증식성 질환, T 세포 또는 B 세포 유래 림프 악성 종양, 수질암(medullary carcinoma), 수모세포종(medulloblastoma), 흑색종(melanoma), 수막종(meningioma), 중피종, 다발성 골수종(multiple myeloma), 골수성 백혈병(myelogenous leukemia), 골수종, 점액육종(myxosarcoma), 신경모세포종(neuroblastoma), NUT 정중선 암종(NUT midline carcinoma)(NMC), 비소세포 폐암(non-small cell lung cancer), 핍지교종(oligodendroglioma), 구강암, 골육종(osteogenic sarcoma), 난소암, 췌장암, 유두상 선암(papillary adenocarcinoma), 유두상 암종(papillary carcinoma), 송과체종(pinealoma), 진성 적혈구증가증(polycythemia vera), 전립선암, 직장암, 신세포 암종(renal cell carcinoma), 망막아세포종(retinoblastoma), 횡문근육종(rhabdomyosarcoma), 육종, 피지선 암종(sebaceous gland carcinoma), 정상피종(seminoma), 피부암, 소세포 폐암, 고형 종양(암종 및 육종), 소세포 폐암, 위암, 편평세포 암종(squamous cell carcinoma), 활막종(synovioma), 땀샘 암종, 갑상선암, 발덴스트롬 거대글로불린혈증(Waldenstrom's macroglobulinemia), 고환 종양, 자궁암 또는 윌름스 종양(Wilms' tumor)이다.

[0527] 또한, 본원에서는 암의 치료가 필요한 대상체의 암을 치료하는 방법이 개시되며, 이 방법은 본원에 개시된 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체, 또는 본원에 개시된 약제학적 조성물의 유효량을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.

[0528] 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 암은 중피종이다. 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 암은 NF2 결핍 중피종이다.

[0529] 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 암은 상피모양 혈관내피종이다.

[0530] 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 암은 액상 종양이다. 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 암은 고형 종양이다.

[0531] 고형 종양이 NF2 돌연변이, LATS1 돌연변이, LATS2 돌연변이 또는 이들의 임의의 조합을 갖는 청구항 222의 방법. 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 고형 종양은 NF2 돌연변이를 갖는다. 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 고형 종양은 LATS1 돌연변이를 갖는다. 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 고형 종양은 LATS2 돌연변이를 갖는다. 암을 치료하는 방법의 일부 실시양태에서, 고형 종양은 YAP1/TAZ 유전자 융합을 갖는다.

[0532] 또한, 본원에서는 히포 경로 억제가 필요한 대상체의 질환을 치료하는 방법이 개시되며, 이 방법은 본원에 개시된 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체, 또는 본원에 개시된 약제학적 조성물의 유효량을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.

[0533] **투여**

[0534] 특정 실시양태에서, 본원에 기술된 화합물을 함유하는 조성물은 치료적 처치를 위해 투여된다. 특정 치료적 적용에서, 조성물은 질환 또는 병태를 이미 앓고 있는 환자에게 질환 또는 병태의 증상 중 적어도 하나를 치료하거나 적어도 부분적으로 중단시키기에 충분한 양으로 투여된다. 이 용도를 위한 유효량은 질환 또는 병태의 중증도 및 경과, 이전 요법, 환자의 건강 상태, 체중 및 약물에 대한 반응, 및 치료 의사의 판단에 좌우된다. 치료 유효량은 용량 증가 및/또는 용량 범위 임상 시험을 포함하지만 이에 제한되지 않는 방법에 의해 선택적으로 결정된다.

[0535] 환자의 병태가 개선되지 않는 특정 실시양태에서, 의사의 재량에 따라 화합물의 투여는 만성적으로, 즉 환자의 질환 또는 병태의 증상을 개선하거나 달리는 제어하거나 제한하기 위해 환자의 수명 기간 내내를 포함하여 연장된 기간 동안 투여된다.

[0536] 환자의 병태가 개선되면 필요하다면 유지 용량이 투여된다. 그 후, 특정 실시양태에서, 용량 또는 투여 빈도,

또는 둘 다 증상의 함수로서 감소된다.

[0537] 이러한 양에 상응하는 주어진 작용제의 양은 특정 화합물, 질환 상태 및 이의 중증도, 치료가 필요한 대상체 또는 숙주의 신원(예를 들어, 체중, 성별)과 같은 요인에 따라 달라지지만, 그럼에도 불구하고, 예를 들어, 투여되는 특정 작용제, 투여 경로, 치료할 병태, 및 치료할 대상체 또는 숙주를 포함하여 사례를 둘러싼 특정 상황에 따라 결정된다.

[0538] 일부 실시양태에서, 성인 인간 치료에 사용되는 용량은 전형적으로 하루 0.01mg-5000mg 범위이다. 일부 실시양태에서, 본원에 기술된 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염에 적합한 일일 투여량은 체중당 약 0.01mg/kg 내지 약 50mg/kg이다. 다양한 실시양태에서, 일일 및 단위 투여량은 사용된 화합물의 활성, 치료할 질환 또는 병태, 투여 방식, 개별 대상체의 요구 사항, 치료할 질환 또는 병태의 중증도 및 의사의 판단을 포함하지만 이에 제한되지 않는 여러 변수에 따라 변경된다.

[0539] **투여 경로**

[0540] 적합한 투여 경로에는 경구, 정맥 내, 직장, 에어로졸, 비경구, 눈, 폐, 점막, 경피, 질, 귀, 비강 및 국소 투여가 포함되지만 이에 제한되지 않는다. 또한, 단지 예시로서, 비경구 투여에는 근육 내, 피하, 정맥 내, 골수 내 주사뿐만 아니라 척추강 내, 직접 심실 내, 복강 내, 림프 내 및 비강 내 주사가 포함된다.

[0541] 특정 실시양태에서, 본원에 기술된 바와 같은 화합물은 전신 방식이 아닌 국소 방식으로, 예를 들어, 화합물을 장기에 직접 주사하는 방식으로, 종종 저장 제제 또는 서방형 제형으로 투여된다. 특정 실시양태에서, 장기 지속형 제형은 이식(예를 들어, 피하 또는 근육 내) 또는 근육 내 주사로 투여된다. 추가로, 다른 실시양태에서, 약물은 표적 약물 전달 시스템, 예를 들어, 장기 특이적 항체로 코팅된 리포좀으로 전달된다. 이러한 실시양태에서, 리포좀은 장기를 표적으로 삼고 장기에 의해 선택적으로 흡수된다. 또 다른 실시양태에서, 본원에 기술된 화합물은 속방성 제형, 서방형 제형 또는 중간 방출 제형(intermediate release formulation)의 형태로 제공된다.

[0542] **약제학적 조성물/제형**

[0543] 본원에 기술된 화합물은 표준 약제학적 관행에 따라 약제학적 조성물에서 단독으로 또는 약제학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제와 함께 이를 필요로 하는 대상체에게 투여된다. 일부 실시양태에서, 본원에 기술된 화합물은 동물에게 투여된다.

[0544] 다른 측면에서, 본원에는 본원에 기술된 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체와 적어도 하나의 약제학적으로 허용되는 부형제를 포함하는 약제학적 조성물이 제공된다. 약제학적 조성물은 활성 화합물을 약제학적으로 사용될 수 있는 제제로 가공하는 것을 용이하게 하는 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 부형제를 사용하여 기존 방식으로 제형화된다. 적절한 제형은 선택한 투여 경로에 따라 달라진다. 본원에 기술된 약제학적 조성물의 요약은, 예를 들어, in Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Nineteenth Ed (Easton, Pa.: Mack Publishing Company, 1995); Hoover, John E., Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Co., Easton, Pennsylvania 1975; Liberman, H.A. and Lachman, L., Eds., Pharmaceutical Dosage Forms, Marcel Decker, New York, N.Y., 1980; and Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, Seventh Ed. (Lippincott Williams & Wilkins1999)에서 찾을 수 있고, 이러한 개시내용에 대해 본원에 참조로 포함된다.

[0545] 일부 실시양태에서, 약제학적으로 허용되는 부형제는 담체, 결합제, 충전제, 현탁제, 향미제, 감미제, 붕해제, 분산제, 계면활성제, 윤활제, 착색제, 희석제, 가용화제, 보습제, 가소제, 안정제, 침투 강화제, 습윤제, 소포제, 산화방지제, 방부제 및 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다.

[0546] 본원에 기술된 약제학적 제형에는 수성 액체 분산액, 액체, 젤, 시럽, 엘릭서, 슬러리, 현탁액, 자기 유화 분산액, 고체 용액, 리포좀 분산액, 에어로졸, 고체 경구 투여형, 분말, 속방형 제형, 제어 방출 제형, 속용융 제형, 정제, 캡슐, 환제, 분말, 당의정, 발포성 제형, 동결 건조 제형, 지연 방출 제형, 연장 방출 제형, 맥동 방출 제형, 다중 입자 제형 및 혼합 즉시 방출 및 제어 방출 제형이 포함되지만 이에 제한되지 않는다.

[0547] **조합**

[0548] 본원에서는 본원에 개시된 화합물, 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 또는 입체이성질체를 추가 치료제와 조합하여 사용하여 TEAD와 관련된 질환 또는 장애를 치료하는 방법이 개시된다.

[0549] 일부 실시양태에서, 추가 치료제는 본원에 개시된 화합물과 동시에 투여된다. 일부 실시양태에서, 추가 치료제와 본원에 개시된 화합물은 순차적으로 투여된다. 일부 실시양태에서, 추가 치료제는 본원에 개시된 화합물보다 덜 빈번하게 투여된다. 일부 실시양태에서, 추가 치료제는 본원에 개시된 화합물보다 더 빈번하게 투여된다. 일부 실시양태에서, 추가 치료제는 본원에 개시된 화합물의 투여 전에 투여된다. 일부 실시양태에서, 추가 치료제는 본원에 개시된 화합물의 투여 후에 투여된다.

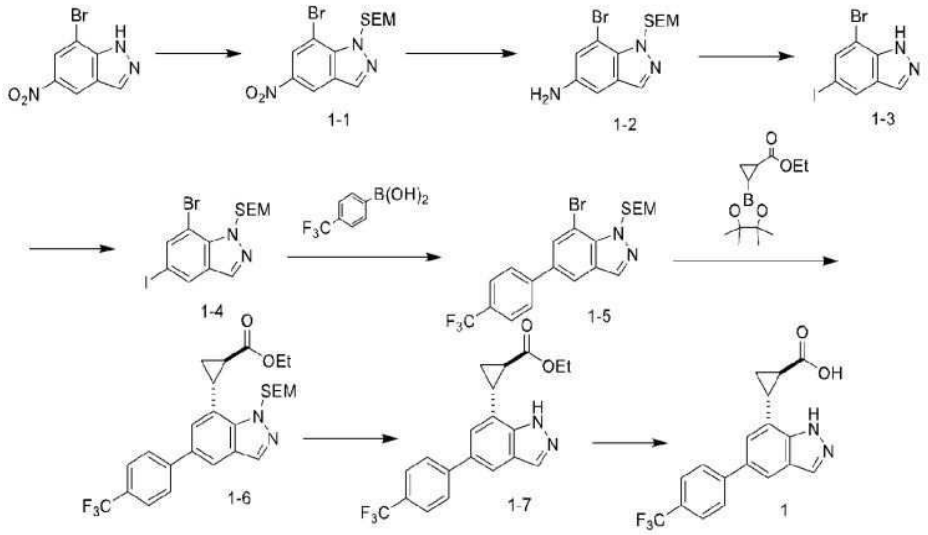
[0550] 일부 실시양태에서, 추가 치료제는 항암제이다.

[0551] **실시예**

[0552] 다음 실시예는 청구된 발명을 설명하기 위해 제공되지만, 제한하기 위한 것은 아니다. 다음 실시예는 본 발명을 추가로 설명하지만, 물론 어떤 식으로든 그 범위를 제한하는 것으로 해석되어서는 안 된다.

[0553] 다음 합성 계획은 제한이 아닌 설명을 위해 제공된다. 다음 실시예는 본원에 기술된 화합물의 다양한 제조 방법을 설명한다. 당업자는 유사한 방법으로 또는 당업자에게 알려진 다른 방법을 결합하여 이러한 화합물을 제조할 수 있음을 이해한다. 또한, 당업자는 적절한 출발 물질을 사용하고 필요에 따라 합성 경로를 수정하여 아래에 기술된 것과 유사한 방식으로 제조할 수 있음을 이해한다. 일반적으로, 출발 물질 및 시약은 상업적 공급업체에서 구입하거나 당업자에게 알려진 공급원에 따라 합성하거나 본원에 기술된 바와 같이 제조할 수 있다.

[0554] **실시예 1**

[0555] 

[0556] **1단계: 화합물 1-1의 제조**

[0557] THF(10.0mL) 중 7-브로모-5-니트로-1*H*-인다졸(9.80g, 40.49mmol)의 용액에 NaH(1.94g, 48.5mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 25℃로 가온하고 30분 동안 교반한 다음, 0℃로 냉각시키고 SEM-Cl(8.10g, 48.5mmol, 8.6mL)을 첨가하였다. 이어서, 혼합물을 25℃에서 3시간 동안 교반하고 여과하였다. 반응 혼합물을 H_2O(200mL)에 부은 다음, EtOAc(40mL × 5)로 추출하였다. 유기층을 염수(60mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시킨 다음, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 1-1**(13.0g, 34.9mmol, 수율 86.2%)을 얻었다. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.17 (s, 1H), 9.02 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.91 (s, 2H), 3.77 - 3.68 (m, 2H), 3.37 (s, 2H), 0.98 - 0.89 (m, 2H), 0.01 (s, 9H).

[0558] **2단계: 화합물 1-2의 제조**

[0559] EtOH(15mL)와 H_2O(15mL) 중 **화합물 1-1**(4.00g, 10.7mmol)과 NH_4Cl(4.02g, 75.2mmol)의 혼합물에 Fe(4.20g, 75.2mmol)를 3회에 걸쳐 첨가하였다. 혼합물을 80℃에서 3시간 동안 교반하고 철가루를 여과하여 제거하였다. 에탄올을 제거하고 잔류물을 EtOAc(50mL× 2)와 H_2O(100mL)로 추출하였다. 유기층을 Na_2SO_4로 건조시키고 농축시켰다. **화합물 1-2**(3.50g, 10.2mmol, 수율 76.1%)를 컬럼 크로마토그래피로 정제하였다. LCMS: 342.0 $[M+H]^+$.

[0560] **3단계: 화합물 1-3의 제조**

[0561] HCl(12M, 14.6mL)과 H_2O(15.0mL) 중 **화합물 1-2**(3.00g, 8.76mmol)의 혼합물을 0℃로 냉각시키고, $NaNO_2$(1.81g, 26.2mmol)를 첨가하였다. 반응물을 30분 동안 0℃로 교반하고, H_2O(5.0mL) 중 NaI(9.20g, 61.3mmol)와 CuI(834mg, 4.38mmol)의 혼합물을 적가하고 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 $Na_2S_2O_3$(수성, 30mL)로 켄칭(quench)하고, Na_2CO_3(수성, 30mL)로 중화시키고, EtOAc(30mL × 2)로 추출하였다. 유기층을 Na_2SO_4로 건조시키고 농축시켰다. 잔류물을 HPLC로 정제하여 **화합물 1-3**(700mg, 2.16mmol, 수율 24.5%)을 얻었다. LCMS: 322.8 $[M+H]^+$.

[0562] **4단계: 화합물 1-4의 제조**

[0563] THF(10.0mL) 중 **화합물 1-3**(700mg, 2.17mmol)의 용액에 NaH(173mg, 4.34mmol, 순도 60.0%)를 0℃에서 나누어 첨가하였다. 25℃에서 0.5시간 동안 교반한 후, SEM-Cl(542mg, 3.25mmol, 575μL)을 적가하고, 생성된 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 NH_4Cl(수성, 30mL)에 첨가하고 EtOAc(30mL × 2)로 추출하였다. 유기층을 Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 1-4**(600mg, 1.32mmol, 수율 60.8%)를 얻었다. LCMS: 455.0 $[M+H]^+$.

[0564] **5단계: 화합물 1-5의 제조**

[0565] 디옥산(10mL)과 H_2O(3mL) 중 **화합물 1-4**(600mg, 1.32mmol), (4-(트리플루오르메틸)페닐)보론산(226mg, 1.19mmol), Pd(dppf)Cl_2(96.8mg, 1.32mmol)와 K_2CO_3(365mg, 2.65mmol)의 혼합물을 80℃에서 3시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 반응물을 EtOAc(10mL× 2)와 H_2O(10mL)로 추출하였다. 유기층을 Na_2SO_4로 건조시키고, 농축시키고, 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 1-5**(500mg, 1.06mmol, 수율 80.3%)를 얻었다. LCMS: 473.0 $[M+H]^+$.

[0566] **6단계: 화합물 1-6의 제조**

[0567] 디옥산(10mL)과 H_2O(2mL) 중 **화합물 1-5**(700mg, 1.48mmol), 에틸 2-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)사이클로프로판-1-카복실레이트(356mg, 1.48mmol), Pd(dppf)Cl_2(108mg, 1.48mmol)와 K_2CO_3(615mg, 4.45mmol)의 혼합물을 90℃에서 2시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 반응물을 EtOAc(50mL × 2)와 H_2O(50mL)로 추출하였다. 유기층을 Na_2SO_4로 건조시키고, 농축시키고 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 1-6**(250mg, 0.49mmol, 수율 33.18%)을 얻었다. LCMS: 505.3 $[M+H]^+$.

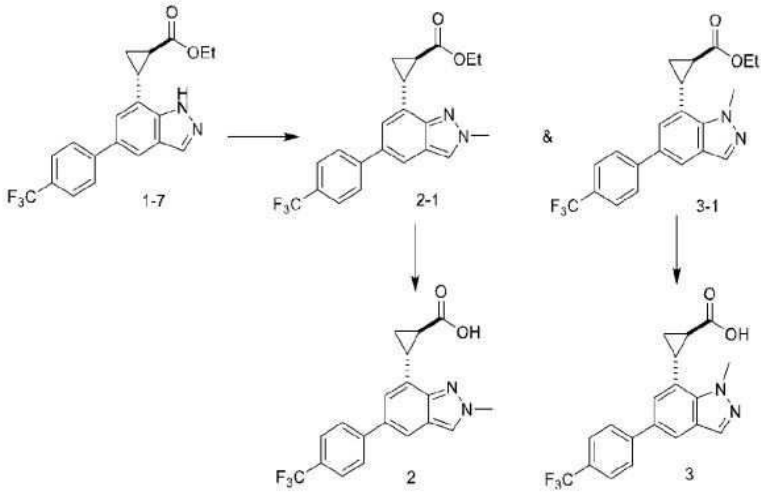
[0568] **7단계: 화합물 1-7의 제조**

[0569] TFA(0.5mL) 및 DCM(1.5mL) 중 **화합물 1-6**(150mg, 0.30μmol)의 용액을 25℃에서 3시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 잔류물에 EtOH(2.0mL)와 $NH_3 \cdot H_2O$(0.5mL)를 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 0.5시간 동안 교반하고 농축시켜 **화합물 1-7**(100mg, 미정제)을 얻었다. LCMS: 375.2 $[M+H]^+$.

[0570] **8단계: 실시예 1의 제조**

[0571] 디옥산(3.0mL)과 H_2O(1.0mL) 중 **화합물 1-7**(40.0mg, 106μmol)의 용액에 $LiOH \cdot H_2O$(13.4mg, 320μmol)를 첨가하고 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응물을 HCl(1M)로 중화시켜 pH를 약 7로 만들고, H_2O(10mL)에 붓고, EtOAc(10mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고 농축시켰다. 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 **실시예 1**(12.5mg, 36.1μmol, 수율 33.8%)을 얻었다. LCMS: 347.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.16 (s, 1H), 7.95 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.86 - 7.83 (m, 2H), 7.75 - 7.72 (m, 2H), 7.36 (s, 1H), 2.92 - 2.87 (m, 1H), 2.12 - 2.08 (m, 1H), 1.72 - 1.68 (m, 1H), 1.58 - 1.53 (m, 1H).

[0572] **실시예 2 & 실시예 3**



[0573]

[0574] **1단계: 화합물 2-1 및 화합물 3-1의 제조**

[0575] THF(2mL) 중 **화합물 1-7**(100mg, 267 μmol)의 용액에 NaH(21.3mg, 534 μmol, 순도 60.0%)를 0℃에서 나누어 첨가하였다. 25℃에서 1시간 동안 교반한 후, MeI(75.8mg, 534 μmol, 33.2 μL)를 적가하고 생성된 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 수성 NH_4Cl(10mL)에 첨가하고 EtOAc(20mL × 3)로 추출하였다. 유기층을 Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 **화합물 2-1**(40.0mg, 102 μmol, 수율 38.1%)과 **화합물 3-1**(50mg, 126 μmol, 수율 47.31%)의 혼합물을 얻었다.

[0576] **화합물 2-1**: LCMS: 389.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.92 (s, 1H), 7.68 (s, 5H), 7.21 (s, 1H), 4.21 - 4.17 (m, 5H), 3.05 - 2.99 (m, 1H), 2.61 - 2.49 (m, 1H), 1.92 - 1.79 (m, 1H), 1.79 - 1.66 (m, 1H), 1.31 - 1.27 (m, 3H).

[0577] **화합물 3-1**: LCMS: 389.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.01 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.68 (s, 4H), 7.30 (s, 1H), 4.37 (s, 3H), 4.30 - 4.15 (m, 2H), 3.10 - 3.05 (m, 1H), 2.13 - 1.97 (m, 1H), 1.75 - 1.72 (m, 1H), 1.63 - 1.53 (m, 1H), 1.35 - 1.31 (m, 3H).

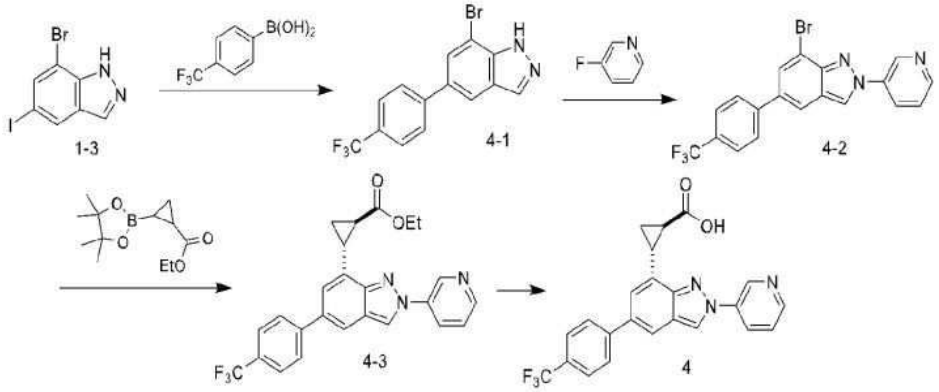
[0578] **2단계: 실시예 2의 제조**

[0579] 디옥산(3mL)과 H_2O(1mL) 중 **화합물 2-1**(50.0mg, 0.129mmol)의 용액에 $LiOH \cdot H_2O$(20.0mg, 0.386mmol)를 첨가하고, 반응물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응물을 HCl(1M)로 중화시켜 pH를 약 7로 만들고, H_2O(10mL)에 붓고, EtOAc(10mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 농축시키고 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 **실시예 2**(20.0mg, 0.055mmol, 수율 53.8%)를 얻었다. LCMS: 361.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.25 (s, 1H), 7.84 - 7.80 (m, 3H), 7.73 - 07.71 (m, 2H), 7.28 - 7.27 (m, 1H), 4.24 (s, 3H), 3.01 - 2.96 (m, 1H), 2.30 - 2.25 (m, 1H), 1.82 - 1.78 (m, 1H), 1.66 - 1.61 (m, 1H).

[0580] **3단계: 실시예 3의 제조**

[0581] **실시예 3**(21.2mg, 0.059mmol, 수율 45.6%)은 **화합물 3-1**(50.0mg, 0.129mmol)로부터 시작하여 **실시예 2**와 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 361.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.05 (s, 1H), 7.93 - 7.92 (m, 1H), 7.84 - 7.82 (m, 2H), 7.74 - 7.72 (m, 2H), 7.46 - 7.45 (m, 1H), 4.38 (s, 3H), 3.12 - 3.07 (m, 1H), 2.02 - 1.98 (m, 1H), 1.71 - 1.67 (m, 2H).

[0582] **실시예 4**



[0583]

[0584] **1단계: 화합물 4-1의 제조**

[0585] 디옥산(20.0mL)과 H_2O(5.0mL) 중 **화합물 1-3**(1.20g, 8.85mmol), (4-(트리플루오로메틸)페닐)보론산(2.52g, 7.21mmol), K_2CO_3(3.67g, 26.5mmol) 및 Pd(dppf)Cl_2(0.65g, 0.885mmol)의 혼합물을 탈기하고 N_2로 3회 퍼지한 다음, 혼합물을 100℃에서 3시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 물(20.0mL)로 희석하고 EtOAc(30.0mL × 2)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(100mL)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 4-1**(2.70g, 9.27mmol, 미정제)을 얻었다. LCMS: 341.0 $[M+H]^+$.

[0586] **2단계: 화합물 4-2의 제조**

[0587] DMF(20mL) 중 **화합물 4-1**(1.20g, 3.51mmol), 3-플루오로피리딘(6.83g, 70.3mmol), K_2CO_3(0.97g, 7.035mmol)의 혼합물을 탈기하고 N_2로 3회 퍼지한 다음, 120℃에서 2시간 동안 마이크로파 조건 하에 교반하였다. 혼합물을 물(20mL)로 희석하고 EtOAc(30mL× 2)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(100mL)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 4-2**(400mg, 9.27mmol, 미정제)를 얻었다. LCMS: 419.2 $[M+H]^+$.

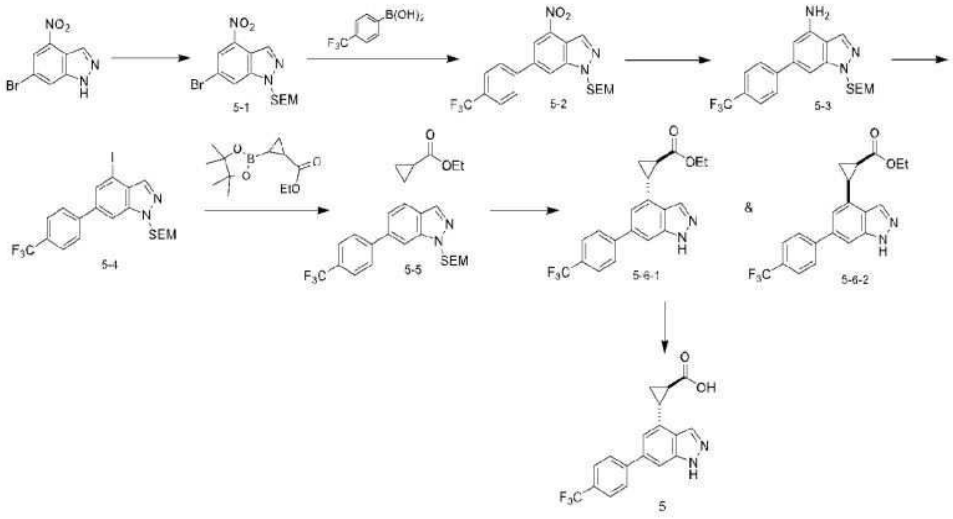
[0588] **3단계: 화합물 4-3의 제조**

[0589] 디옥산(10.0mL)과 H_2O(2.00mL) 중 **화합물 4-2**(400mg, 9.27mmol), 에틸 2-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)사이클로프로판-1-카복실레이트(0.90g, 3.73mmol), K_2CO_3(1.03g, 7.46mmol)와 Pd(dppf)Cl_2(0.18g, 0.25mmol)의 혼합물을 탈기하고 N_2로 3회 퍼지한 다음, 혼합물을 100℃에서 3시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 물(10.0mL)로 희석하고 EtOAc(20.0mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(50.0mL)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 **화합물 4-3**(150mg, 0.33mmol, 미정제)을 얻었다. LCMS: 452.1$[M+H]^+$.

[0590] **4단계: 실시예 4의 제조**

[0591] THF(5.0mL) 중 **화합물 4-3**(150mg, 0.64mmol)의 용액에 H_2O(5.0mL) 중 LiOH(54.0mg, 1.29mmol)의 용액을 첨가하였다. 혼합물을 65℃에서 24시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물(5.0mL)로 희석하고 EtOAc(10.0mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20.0mL)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 역상 HPLC로 정제하여 **실시예 9**(30.0mg, 0.07mmol, 수율 21.2%)를 얻었다. LCMS: 424.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.36 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 9.30 (s, 1H), 8.70 - 8.68 (m, 1H), 8.54 - 8.51 (m, 1H), 8.02 - 8.00 (m, 3H), 7.83 - 7.81 (m, 2H), 7.69 - 7.66 (m, 1H), 7.48 - 7.47 (m, 1H), 2.99 - 2.94 (m, 1H), 2.48 - 2.44 (m, 1H), 1.97 - 1.92 (m, 1H), 1.58-1.53 (m, 1H).

[0592] **실시예 5**



[0593]

[0594] **1단계: 화합물 5-1의 제조**

[0595] THF(90.0mL) 중 6-브로모-4-니트로-1*H*-인다졸(9.00g, 37.2mmol)의 용액에 NaH(2.97g, 74.4mmol, 순도 60.0%)를 0~10℃에서 나누어 첨가하고 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. SEM-Cl(9.30g, 55.8mmol, 9.87mL)을 적가하고 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 수성 NH_4Cl(100mL)에 붓고 EtOAc(100mL)로 추출하고, 유기층을 Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 5-1**(9.69g, 26.0mmol, 수율 70.0%)을 얻었다. LCMS: 374.1$[M+H]^+$.

[0596] **2단계: 화합물 5-2의 제조**

[0597] 디옥산(50.0mL)과 H_2O(20.0mL) 중 **화합물 5-1**(9.00g, 24.2mmol), $Pd(dppf)Cl_2$(1.77g, 2.42mmol), (4-(트리플루오로메틸)페닐)보론산(4.59g, 24.2mmol)과 Na_2CO_3(7.69g, 72.5mmol)의 혼합물을 80℃에서 2시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 H_2O(100mL)에 붓고 EtOAc(100mL)로 추출하였다. 합한 유기층을 Na_2SO_4로 건조시키고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 5-2**(9.20g, 21.0mmol, 수율 87.0%)를 얻었다. LCMS: 438.3 $[M+H]^+$.

[0598] **3단계: 화합물 5-3의 제조**

[0599] MeOH(20.0mL) 중 Pd/C(0.50g, 순도 10%)의 용액에 **화합물 5-2**(2.00g, 4.57mmol)를 첨가하고, 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 H_2(15.0psi) 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 셀라이트를 통해 여과하고, 용매를 제거하여 미정제 **화합물 5-3**(2.10g, 미정제)을 얻었다. LCMS: 408.2 $[M+H]^+$.

[0600] **4단계: 화합물 5-4의 제조**

[0601] HCl(10mL)과 H_2O(10mL) 중 **화합물 5-3**의 용액에 $NaNO_2$(508mg, 7.36mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 0.5시간 동안 교반한 후, H_2O(1.00mL) 중 CuI(234mg, 1.23mmol)와 NaI(1.84g, 12.3mmol)의 혼합물을 적가하고, 혼합물을 0℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 수성 $Na_2S_2O_3$(20.0mL)로 켄칭하고, 수성 Na_2CO_3(20.0mL)로 중화하고, EtOAc(60.0mL)로 추출하고, 유기층을 Na_2SO_4로 건조시키고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 5-4**를 얻었다. LCMS: 518.8 $[M+H]^+$.

[0602] **5단계: 화합물 5-5의 제조**

[0603] 디옥산(10.0mL)과 H_2O(5.00mL) 중 **화합물 5-4**(550mg, 1.06mmol), 에틸 2-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)사이클로프로판-1-카복실레이트(382mg, 1.59mmol), $Pd(dppf)Cl_2$(77.6mg, 106 μmol) 및 Na_2CO_3(337mg, 3.18mmol)의 혼합물을 85℃에서 10시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 물(200mL)에 붓고,

EtOAc(40mL)로 추출하고, 유기층을 염수(40mL)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 5-5**를 얻었다. LCMS: 505.2 $[M+H]^+$.

[0604] **6단계: 화합물 5-6-1 및 화합물 5-6-2의 제조**

[0605] DCM(4mL) 중 **화합물 5-5**(750mg, 1.49mmol)의 용액에 TFA(2.31g, 20.3mmol, 1.50mL)를 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 10시간 동안 교반하고 농축시켜 잔류물을 얻었고, 이를 분취용 HPLC로 정제하여 **화합물 5-6-1**(100mg, 267μmol, 수율 17.97%) 및 **화합물 5-6-2**(40.0mg, 0.11mmol, 수율 7.38%)를 얻었다.

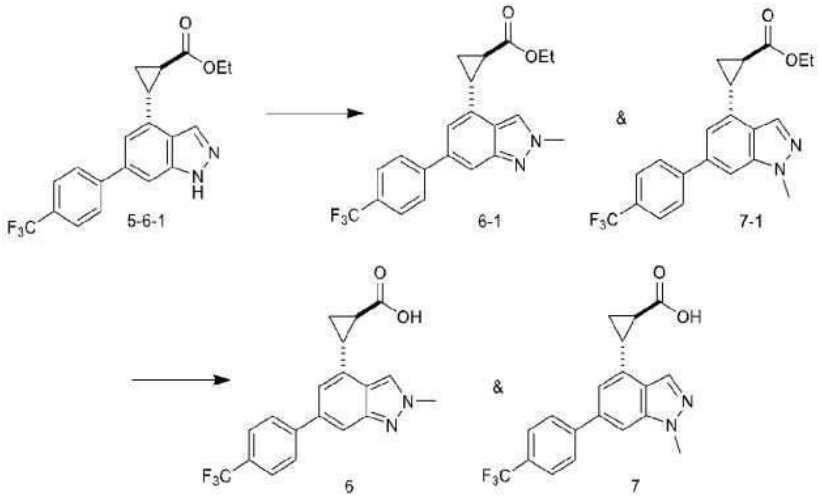
[0606] **화합물 5-6-1**: LCMS: 375.2$[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.23 (s, 1H), 7.75 - 7.70 (m, 4H), 7.51 (s, 1H), 7.31 (s, 1H), 3.86 - 3.76 (m, 2H), 2.91 - 2.87 (m, 1H), 2.34 - 2.30 (m, 1H), 1.90 - 1.88 (m, 1H), 0.90 - 0.87 (m, 3H).

[0607] **화합물 5-6-2**: LCMS: 375.2$[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.15 (s, 1H), 7.68 - 7.60 (m, 4H), 7.44 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 3.83 - 3.64 (m, 2H), 2.80 (q, *J* = 8.4 Hz, 1H), 2.28 - 2.22 (m, 1H), 1.83 - 1.78 (m, 1H), 1.48 - 1.43 (m, 1H), 0.81 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).

[0608] **7단계: 실시예 5의 제조**

[0609] EtOH(2.00mL)와 H_2O(1mL) 중 **화합물 5-6-1**(20.0mg, 53.4μmol)의 용액에 LiOH.H_2O(2.24mg, 53.4μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 교반하고 농축시켜 잔류물을 얻었고, 이를 분취용 HPLC로 정제하여 **실시예 5**를 얻었다. LCMS: 347.2$[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.19 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H), 7.88 - 7.86 (m, 2H), 7.77 - 7.75 (m, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 2.93 - 2.87 (m, 1H), 2.14 - 2.06 (m, 1H), 1.72 - 1.60 (m, 2H).

[0610] **실시예 6 & 실시예 7**



[0611]

[0612] **1단계: 화합물 6-1 및 화합물 7-1의 제조**

[0613] **화합물 6-1**과 **화합물 7-1**의 혼합물(20.0mg, 51.5μmol, 수율 32.1%)은 **화합물 5-6-1**(60.0mg, 155μmol)로부터 시작하여 **화합물 2-1** 및 **3-1**과 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 389.2$[M+H]^+$.

[0614] **2단계: 실시예 6 및 실시예 7의 제조**

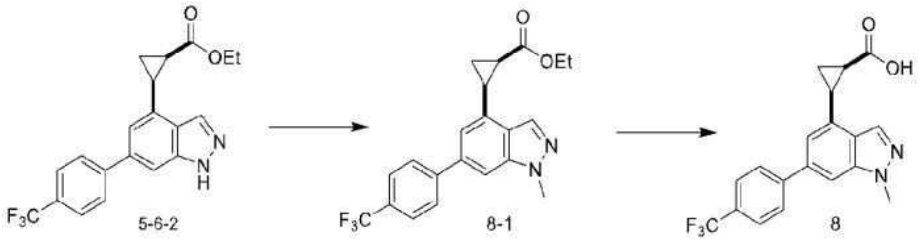
[0615] **실시예 6**(15.0mg, 41.5μmol, 46.1%) 및 **실시예 7**(10.0mg, 27.8μmol, 수율 30.8%)은 **화합물 6-1** 및 **화합물 7-1**(35.0mg, 90μmol)로부터 시작하여 **실시예 2** 및 **실시예 3**과 유사한 절차에 따라 제조하였다.

[0616] **실시예 6** LCMS: 361.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.35 (s, 1H), 7.86 - 7.84 (m, 2H), 7.76 - 7.74 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 4.24 (s, 3H), 2.81 - 2.76 (m, 1H), 2.10 - 2.05 (m, 1H), 1.67

- 1.57 (m, 2H).

[0617] **실시예 7** LCMS: 361.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.41 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.90 - 7.88 (m, 2H), 7.77 - 7.75 (m, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 4.11 (s, 3H), 2.89 - 2.80 (m, 1H), 2.09 - 2.02 (m, 1H), 1.69 - 1.63 (m, 1H), 1.59 - 1.50 (m, 1H).

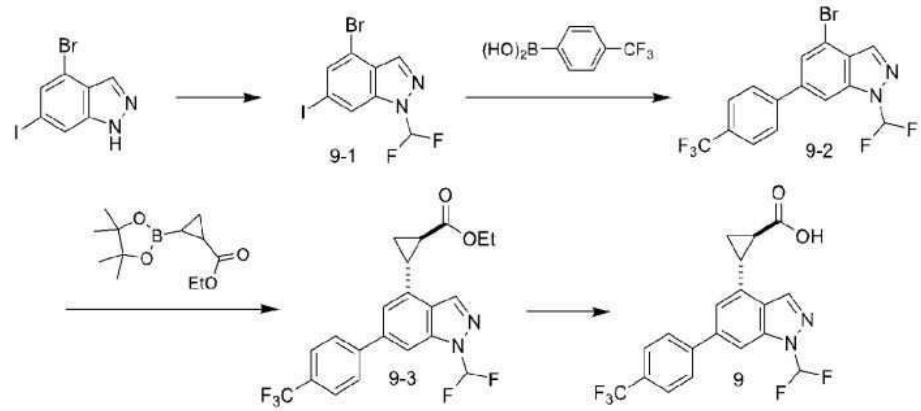
[0618] **실시예 8**



[0619]

[0620] **실시예 8**(30.0mg, 0.08mmol, 80.8%)은 **화합물 5-6-2**(40.0mg, 0.11mmol)로부터 시작하여 **실시예 6** 및 **실시예 7**과 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 361.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.19 (s, 1H), 7.94 - 7.91 (m, 2H), 7.79 - 7.77 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 2.98 - 2.92 (m, 1H), 2.35 - 2.30 (m, 1H), 1.84 - 1.80 (m, 1H), 1.57 - 1.52 (m, 1H).

[0621] **실시예 9**



[0622]

[0623] **1단계: 화합물 9-1의 제조**

[0624] ACN(10.0mL) 중 4-브로모-6-요오도-1*H*-인다졸(600mg, 1.86mmol)과 KF(432mg, 7.43mmol)의 용액에 25℃에서 2시간 동안 N_2 하에 디에틸(브로모디플루오로메틸)포스포네이트(992mg, 3.72mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 5시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물(50mL)에 붓고 EtOAc(20mL × 2)로 추출하였다. 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 분취용 TLC로 정제하여 **화합물 9-1**(200mg, 0.54mmol, 28.9%)을 얻었다. LCMS: 374.8 $[M+H]^+$.

[0625] **2단계: 화합물 9-2의 제조**

[0626] 디옥산(6mL)과 H_2O(2mL) 중 **화합물 9-1**(200mg, 0.54mmol), (4-(트리플루오로메틸)페닐)보론산(91.7mg, 0.48mmol)과 Pd(dppf)Cl_2(39.2mg, 0.05mmol)의 용액에 Na_2CO_3(114mg, 1.07mmol)를 첨가하였다. 반응물을 80℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물(50mL)에 붓고 EtOAc(20mL × 2)로 추출하였다. 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 분취용 TLC로 정제하여 **화합물 9-2**(140mg, 0.36mmol, 66.7%)를 얻었다. LCMS: 392.8 $[M+H]^+$.

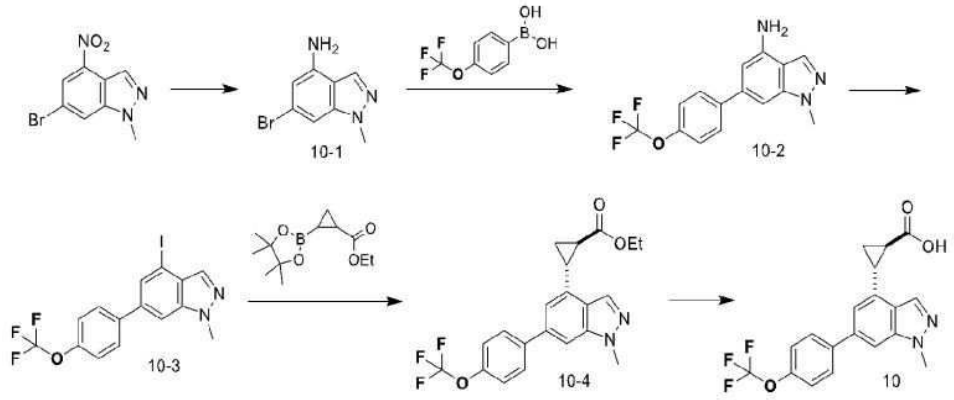
[0627] **3단계: 화합물 9-3의 제조**

[0628] 디옥산(3mL)과 H_2O(1mL) 중 **화합물 9-2**(140mg, 0.36mmol), 에틸 2-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)사이클로프로판-1-카복실레이트(129mg, 0.54mmol)와 Pd(dppf)Cl_2(26.2mg, 0.04mmol)의 용액에 K_2CO_3(98.9mg, 0.72mmol)를 첨가하고, 반응물을 80℃에서 2시간 동안 N_2 하에 교반하였다. 혼합물을 물(50mL)에 붓고, EtOAc(20mL × 2)로 추출하였다. 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 **화합물 9-3**(30.0mg, 0.07mmol, 19.8%)을 얻었다. LCMS: 425.1 $[M+H]^+$.

[0629] **4단계: 실시예 9의 제조**

[0630] EtOH(4mL)와 H_2O(2mL) 중 **화합물 9-3**(30.0mg, 0.07mmol)의 용액에 LiOH(5.93mg, 0.14mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 60℃에서 30분 동안 교반하고 농축시켰다. 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 **실시예 9**(11.8mg, 0.03mmol, 42.5%)를 얻었다. LCMS: 397.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.42 - 8.41 (m, 1H), 8.00 - 7.71 (m, 6H), 7.32 (s, 1H), 2.96 - 2.94 (m, 1H), 2.18 - 2.14 (m, 1H), 1.75 - 1.72 (m, 1H), 1.69 - 1.64 (m, 1H).

[0631] **실시예 10**

[0632] 

[0633] **1단계: 화합물 10-1의 제조**

[0634] EtOH(100mL) 중 6-브로모-1-메틸-4-니트로인다졸(10g, 39.05mmol)의 용액에 H_2O(50mL)와 Fe(10.90g, 195.27mmol) 중 NH_4Cl(10.44g, 195.27mmol)의 용액을 첨가하였다. 혼합물을 60℃에서 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물(5mL)로 희석하고 EtOAc(100mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(200mL)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 10-1**(4.2g, 18.577mmol, 47.57%)을 얻었다. LCMS: 226.1 $[M+H]^+$.

[0635] **2단계: 화합물 10-2의 제조**

[0636] 디옥산(3mL)과 H_2O(1mL) 중 **화합물 10-1**(450mg, 1.99mmol), (4-(트리플루오로메톡시)페닐)보론산(615mg, 3.00mmol)과 Pd(dppf)Cl_2(146mg, 0.20mmol)의 용액에 K_2CO_3(825mg, 5.97mmol)를 첨가하고, 반응물을 80℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물(50mL)에 붓고 EtOAc(20mL × 2)로 추출하였다. 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 10-2**(600mg, 1.95mmol, 98.1%)를 얻었다. LCMS: 308.3 $[M+H]^+$.

[0637] **3단계: 화합물 10-3의 제조**

[0638] HCl(1mL)과 H_2O(1mL) 중 **화합물 10-2**(400mg, 1.30mmol)의 용액에 H_2O(1mL) 중 아질산나트륨(180mg, 2.60mmol)을 0℃에서 천천히 첨가하였다. 반응물을 0℃에서 30분 동안 교반한 다음, CuI(18.6mg, 0.10mmol)와 KI(648mg, 3.91mmol)를 0℃에서 천천히 첨가하였다. 반응물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물(50mL)에 붓고, EtOAc(20mL × 2)로 추출하고, 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 10-3**(200mg, 0.478mmol, 36.74%)을 얻었다. LCMS:

419.2 $[M+H]^+$.

[0639] **4단계: 화합물 10-4의 제조**

[0640] 디옥산(4mL)과 H_2O(1mL) 중 **화합물 10-3**(200mg, 0.48mmol), 에틸 2-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)사이클로프로판-1-카복실레이트(172mg, 0.72mmol)와 Pd(dppf)Cl_2(70.0mg, 0.10mmol)의 용액에 K_2CO_3(198mg, 1.44mmol)를 첨가하고, 반응물을 80℃에서 2시간 동안 N_2 하에 교반하였다. 혼합물을 물(50mL)에 붓고 EtOAc(20mL × 2)로 추출하였다. 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 분취용 TLC로 정제하여 **화합물 10-4**(30mg, 0.074mmol, 15.51%)를 얻었다. LCMS: 405.2$[M+H]^+$.

[0641] **5단계: 실시예 10의 제조**

[0642] EtOH(4.0mL)와 H_2O(2.0mL) 중 **화합물 10-4**(50.0mg, 0.12mmol)의 용액에 LiOH(10.4mg, 0.25mmol)를 첨가하고 반응물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 **실시예 10**(10.0mg, 0.03mmol)을 얻었다. LCMS: 377.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.13 (s, 1H), 7.83 - 7.81 (m, 2H), 7.65 (s, 1H), 7.40 - 7.38 (m, 2H), 7.13 (s, 1H), 4.13 (s, 3H), 2.91 - 2.86 (m, 1H), 2.13 - 2.08 (m, 1H), 1.72 - 1.61 (m, 2H).

[0643] **실시예 11**

[0644] **실시예 11**(10.0mg, 0.03mmol)은 (4-(트리플루오로메틸)페닐)보론산을 (4-이소프로필페닐)보론산으로 대체하여 **실시예 10**과 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 335.1$[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.11 (s, 1H), 7.66 - 7.64 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.37 - 7.35 (m, 2H), 7.13 (s, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.01 - 2.94 (m, 1H), 2.90 - 2.85 (m, 1H), 2.11 - 2.06 (m, 1H), 1.71 - 1.60 (m, 2H), 1.32 (d, J = 6.9 Hz, 6H).

[0645] **실시예 12**

[0646] **실시예 12**(30mg, 0.138mmol)는 6-브로모-1-메틸-4-니트로인다졸을 5-브로모-2-메틸-7-니트로-2*H*-인다졸로 대체하여 **실시예 10**과 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 377.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.23 (s, 1H), 7.77 - 7.71 (m, 3H), 7.34 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.24 - 7.23 (m, 1H), 4.25 (s, 3H), 3.02 - 2.97 (m, 1H), 2.30 - 2.25 (m, 1H), 1.82 - 1.78 (m, 1H), 1.67 - 1.62 (m, 1H).

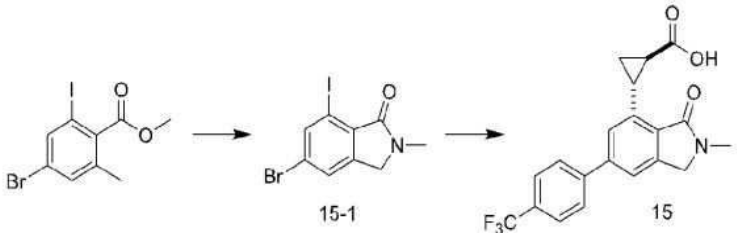
[0647] **실시예 13**

[0648] **실시예 13**(10mg, 0.028mmol)은 6-브로모-1-메틸-4-니트로인다졸을 8-브로모-6-니트로퀴놀린으로 대체하여 **실시예 10**과 유사한 절차에 따라 제조되었다. LCMS: 358.4 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.96 - 8.95 (m, 1H), 8.43 - 8.40 (m, 1H), 8.11 - 8.10 (m, 1H), 7.99 - 7.97 (m, 2H), 7.82 - 7.80 (m, 2H), 7.69 - 7.68 (m, 1H), 7.60 - 7.57 (m, 1H), 3.68 - 3.63 (m, 1H), 2.16 - 2.14 (m, 1H), 1.79 - 1.75 (m, 1H), 1.71 - 1.66 (m, 1H).

[0649] **실시예 14**

[0650] **실시예 14**(15mg, 41.3μmol)는 6-브로모-1-메틸-4-니트로인다졸을 4-브로모-6-니트로벤조[d]티아졸로 대체하여 **실시예 10**과 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 364.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 9.28 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.92 - 7.90 (m, 2H), 7.79 - 7.77 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 3.27 - 3.21 (m, 1H), 2.40 - 2.38 (m, 1H), 1.92 - 1.87 (m, 1H), 1.64 - 1.59 (m, 1H).

[0651] **실시예 15**

[0652] 

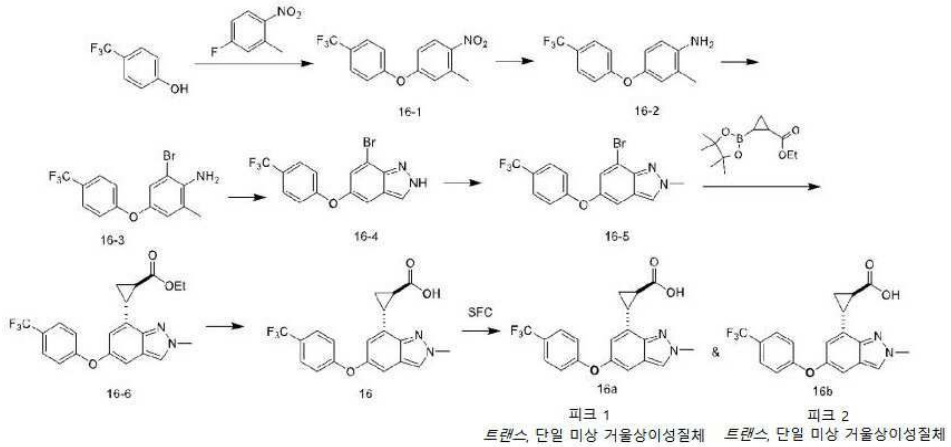
[0653] **1단계: 화합물 15-1의 제조**

[0654] CCl_4(30.0mL) 중 메틸 4-브로모-2-요오도-6-메틸벤조에이트(3.00g, 8.45mmol)의 용액에 NBS(3.31g, 18.5mmol)와 벤조산 퍼옥시무수물(1.02g, 4.22mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 80℃에서 7시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물(20mL)로 희석하고 EtOAc(30mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(100mL)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 메틸 4-브로모-2-(브로모메틸)-6-요오도벤조에이트(3.20g, 7.38mmol, 87.3%)를 얻었다. LCMS: 433.9 $[M+H]^+$. THF(30mL) 중 4-브로모-2-(브로모메틸)-6-요오도벤조에이트(3.20g, 7.37mmol)의 용액에 메탄아민(0.60g, 18.43mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 교반하고 50℃에서 8시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 H_2O(50mL)로 희석하고 EtOAc(80mL × 2)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 15-1**(1.10g, 3.12mmol, 42.4%)을 얻었다. LCMS: 351.8 $[M+H]^+$.

[0655] **2단계: 실시예 15의 제조**

[0656] **실시예 15**(15.0mg, 0.04mmol)는 **화합물 10-3**을 **화합물 15-1**로 대체하여 **실시예 10**과 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 398.2 $[M+Na]^+$. ^{1}**HNMR:** (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.87 - 7.85 (m, 2H), 7.79 - 7.77 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 4.52 (s, 2H), 3.90 - 3.85 (m, 1H), 3.20 (s, 3H), 2.03 - 1.99 (m, 1H), 1.71 - 1.66 (m, 1H), 1.61 - 1.56 (m, 1H).

[0657] **실시예 16, 실시예 16a 및 16b**

[0658] 

[0659] **1단계: 화합물 16-1의 제조**

[0660] DMF(20mL) 중 4-(트리플루오로메틸)페놀(15.7g, 96.7mmol)과 4-플루오로-2-메틸-1-니트로벤젠(10.0g, 64.5mmol)의 용액에 K_2CO_3(8.90g, 64.5mmol)를 첨가하고, 반응물을 80℃에서 5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물(200mL)에 붓고, EtOAc(40mL × 3)로 추출하였다. 유기층을 염수(100mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 16-1**(8.00g, 26.9mmol, 41.7%)을 얻었다.

[0661] **2단계: 화합물 16-2의 제조**

[0662] EtOH(60mL)와 H_2O(30mL) 중 **화합물 16-1**(6000mg, 20.2mmol)과 NH_4Cl(3240mg, 60.6mmol)의 용액에 Fe(3380mg, 60.6mmol)를 첨가하고, 반응물을 60℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 H_2O(50mL)에 붓고, EtOAc(20mL × 2)로 추출하였다. 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시킨 다음, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 16-2**(5.20g, 19.5mmol, 96.4%)를 얻었다. LCMS: 268.1$[M+H]^+$.

[0663] **3단계: 화합물 16-3의 제조**

[0664] ACN(60mL) 중 **화합물 16-2**(5.20g, 19.5mmol)의 용액에 NBS(6.90g, 38.9mmol)를 첨가하고, 반응물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 16-3**(4.60g, 13.3mmol, 68.3%)을 얻었다. LCMS: 347.9 $[M+H]^+$.

[0665] **4단계: 화합물 16-4의 제조**

[0666] AcOH(38mL)와 H_2O(10mL) 중 **화합물 16-3**(4.60g, 13.3mmol)의 용액에 $NaNO_2$(0.90g, 13.3mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고 H_2O(200mL)로 희석하고 EtOAc(40mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(120mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 16-4**(4.00g, 11.2mmol, 84.3%)를 얻었다. LCMS: 358.9 $[M+H]^+$.

[0667] **5단계: 화합물 16-5의 제조**

[0668] EtOAc(30mL) 중 **화합물 16-4**(3.00g, 8.40mmol)의 용액에 트리메틸옥소늄 테트라플루오로보레이트(1.50g, 10.1mmol)를 첨가하고 반응물을 20℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 16-5**(2.50g, 6.74mmol, 80.2%)를 얻었다. LCMS: 371.1 $[M+H]^+$.

[0669] **6단계: 화합물 16-6의 제조**

[0670] 디옥산(6mL)과 H_2O(2mL) 중 **화합물 16-5**(250mg, 0.67mmol), 에틸 2-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)사이클로프로판-1-카복실레이트(162mg, 0.67mmol)와 Pd(dppf)Cl_2(493mg, 0.67mmol)의 용액에 K_2CO_3(93.1mg, 0.67mmol)를 첨가하고, 반응물을 80℃에서 2시간 동안 N_2 하에 교반하였다. 혼합물을 H_2O(50mL)에 붓고, EtOAc(20mL × 2)로 추출하였다. 유기층을 염수(20mL × 3)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시킨 다음, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 분취용 TLC로 정제하여 **화합물 16-6**(100mg, 0.25mmol, 36.7%)을 얻었다. LCMS: 405.0 $[M+H]^+$.

[0671] **7단계: 실시예 16의 제조**

[0672] EtOH(3mL)와 H_2O(1mL) 중 **화합물 16-6**(60.0mg, 0.15mmol)의 용액에 LiOH(12.5mg, 0.30mmol)를 첨가하고, 반응물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시켰다. 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 **실시예 16**(20.0mg, 0.05mmol, 35.8%)을 얻었다. LCMS: 377.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-*d4*) δ 8.14 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.75 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 4.22 (s, 3H), 2.94 - 2.91 (m, 1H), 2.24 - 2.13 (m, 1H), 1.69 - 1.67 (m, 1H), 1.62 - 1.58 (m, 1H)

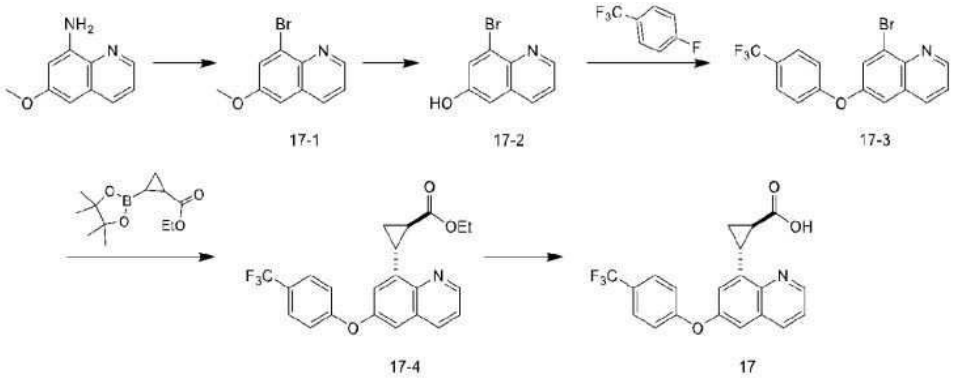
[0673] **8단계: 실시예 16a 및 16b의 키랄 분리**

[0674] 라세미체 **실시예 16**(60mg, 0.16mmol)을 SFC(컬럼: DAICEL CHIRALPAK AD 250mm*30mm, 10um; 이동상: [CO2-EtOH]; 구배: 2.5분 동안 20%-20% B)로 분리하여 **실시예 16a**(24mg, 0.07mmol, 43.8%)를 얻었다. 체류 시간: 1.24분. LCMS: 377.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-*d4*) δ 8.12 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.15 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.74 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 4.22 (s, 3H), 2.98 - 2.88 (m, 1H), 2.23 - 2.15 (m, 1H), 1.68 - 1.58 (m, 2H)

[0675] 및 **실시예 16b**(19mg, 0.05mmol, 31.6%) 체류 시간: 1.41분. LCMS: 377.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-*d4*) δ 8.11 (s, 1H), 7.62 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.15 - 7.03 (m, 3H), 6.77 (s, 1H), 4.22 (s, 3H), 2.89 -

2.82 (m, 1H), 2.14 - 2.05 (m, 1H), 1.54 (dt, *J* = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 1.38 (dd, *J* = 16.7, 7.8 Hz, 1H).

[0676] **실시예 17**



[0677]

[0678] **1단계: 화합물 17-1의 제조**

[0679] ACN(50mL) 중 6-메톡시퀴놀린-8-아민(4.00g, 23.0mmol)의 용액에 $CuBr_2$(0.10g, 18.3mmol)를 첨가하였다. 실온에서 30분 동안 교반한 후, 2-메틸-2-(니트로소옥시)프로판(2.37g, 23.0mmol)을 천천히 첨가하였다. 이어서, 혼합물을 60℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 H_2O(50mL)에 붓고 EtOAc(20mL × 2)로 추출하였다. 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 17-1**(500mg, 2.10mmol, 9.10%)을 얻었다. LCMS: 240.1 $[M+H]^+$.

[0680] **2단계: 화합물 17-2의 제조**

[0681] DCM(15mL) 중 **화합물 17-1**(500mg, 2.10mmol)의 용액에 0℃에서 트리브로모보란(526mg, 2.10mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 3시간 동안 교반하고, 여과하고 농축시켜 **화합물 17-2**(400mg, 1.78mmol, 85.0%)를 얻었다. LCMS: 224.1 $[M+H]^+$.

[0682] **3단계: 화합물 17-3의 제조**

[0683] DMF(5mL) 중 **화합물 17-2**(400mg, 1.78mmol)와 1-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤젠(586mg, 3.57mmol)의 용액에 Cs_2CO_3(1.75g, 5.36mmol)를 첨가하였다. 반응물을 110℃에서 10시간 동안 교반하였다. 혼합물을 H_2O(50mL)에 붓고 EtOAc(20mL × 2)로 추출하였다. 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 17-3**(250mg, 0.68mmol, 38.0%)을 얻었다. LCMS: 370.1 $[M+H]^+$.

[0684] **4단계: 화합물 17-4의 제조**

[0685] 디옥산(4mL)과 H_2O(1mL) 중 **화합물 17-3**(200mg, 0.54mmol), 에틸 2-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)사이클로프로판-1-카복실레이트(130mg, 0.54mmol)와 Pd(dppf)Cl_2(397mg, 0.54mmol)의 용액에 K_2CO_3(75.1mg, 0.54mmol)를 첨가하고, 반응물을 80℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물(50mL)에 붓고, EtOAc(20mL × 2)로 추출하고, 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 분취용 TLC로 정제하여 **화합물 17-4**(60.0mg, 0.15mmol, 27.5%)를 얻었다.

[0686] **5단계: 실시예 17의 제조**

[0687] EtOH(4mL)와 H_2O(2mL) 중 **화합물 17-4**(100mg, 0.25mmol)의 용액에 LiOH(10.5mg, 0.25mmol)를 첨가하고, 반응물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시켰다. 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 **실시예 17**(20.0mg, 0.05mmol, 21.5%)을 얻었다. LCMS: 374.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 클로로포름-*d*) 9.03 (s, 1H), 8.16 - 8.14 (m, 1H), 7.68 - 7.66 (m, 2H), 7.54 - 7.53 (m, 1H), 7.24 - 7.20 (m, 2H), 7.16 - 7.14 (m, 2H), 3.74 - 3.69 (m, 1H), 1.98 - 1.94 (m, 1H), 1.90 - 1.86 (m, 1H), 1.64 - 1.59 (m, 1H).

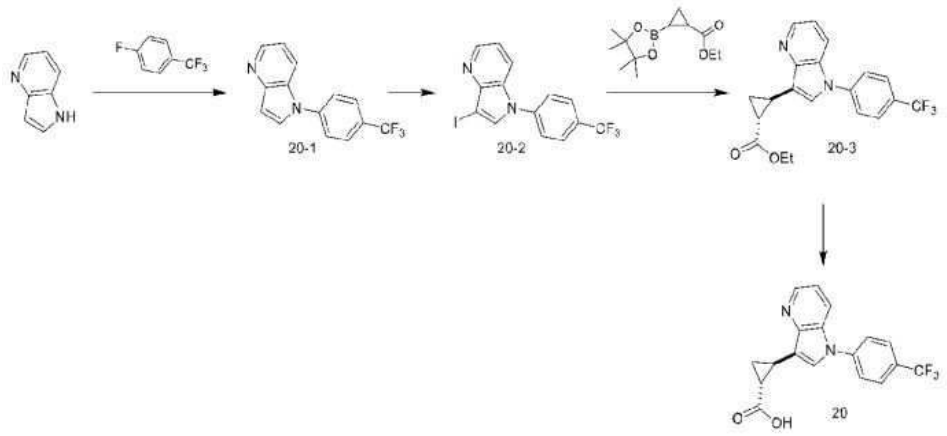
[0688] **실시예 18**

[0689] **실시예 18**(38.7mg, 0.103mmol)은 8-브로모-6-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)퀴놀린을 4-브로모-1-메틸인다졸-6-올로 대체하여 **실시예 17**과 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 377.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.13 (s, 1H), 7.69 - 7.67 (m, 2H), 7.16 - 7.09 (m, 3H), 6.65 (s, 1H), 4.02 - 3.98 (m, 3H), 2.85 (s, 1H), 2.03 (brs, 1H), 1.66 (brs, 1H), 1.54 (brs, 1H).

[0690] **실시예 19**

[0691] **실시예 19**(20.0mg, 0.051mmol)는 8-브로모-6-(4-(트리플루오로메틸)페녹시)퀴놀린을 4-브로모-1-메틸인다졸-6-올로 대체하고 1-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤젠을 1-(클로로메틸)-4-(트리플루오로메틸)벤젠으로 대체하여 **실시예 17**과 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 391.4 $[M+H]^+$. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.03 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 26.2, 8.2 Hz, 4H), 7.09 (s, 1H), 6.57 - 6.56 (m, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.99 (s, 3H), 2.70 - 2.66 (m, 1H), 2.02 - 1.92 (m, 1H), 1.53 - 1.49 (m, 2H).

[0692] **실시예 20**

[0693] 

[0694] **1단계: 화합물 20-1의 제조**

[0695] DMF(40.0mL) 중 1*H*-피롤로[3,2-b]피리딘(4.00g, 33.8mmol)의 용액에 1-플루오로-4-(트리플루오로메틸)벤젠(6.11g, 37.2mmol)과 Cs_2CO_3(33.0g, 101mmol)를 N_2 하에 첨가하였다. 반응물을 80℃에서 3시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물(50mL)로 희석하고 EtOAc(50mL × 3)로 추출하였다. 유기층을 염수(50mL × 3)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하여 **화합물 20-1**을 얻었다. LCMS: 263.1 $[M+H]^+$.

[0696] **2단계: 화합물 20-2의 제조**

[0697] DMF(15mL)와 ACN(15mL) 중 **화합물 20-1**(1.00g, 3.81mmol)의 용액에 NIS(1.72g, 7.62mmol)를 N_2 하에 첨가하고 반응물을 25℃에서 12시간 동안 교반하였다. 혼합물을 H_2O(30mL)로 희석하고 EtOAc(20mL × 3)로 추출하였다. 유기층을 Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 20-2**를 얻었다. LCMS: 389.3 $[M+H]^+$.

[0698] **3단계: 화합물 20-3의 제조**

[0699] 디옥산(10mL)과 H_2O(2mL) 중 **화합물 20-2**(860mg, 2.21mmol)과 에틸 2-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)사이클로프로판-1-카복실레이트(798mg, 3.32mmol)의 용액에 K_2CO_3(918mg, 6.64mmol)와 Pd(dppf)Cl_2(162mg, 0.22mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 탈기하고 N_2로 3회 퍼지하고 100℃에서 12시간 동안 교반하였다. 혼합물을 H_2O(5mL)로 희석하고 EtOAc(10mL × 4)로 추출하였다. 유기층을 Na_2SO_4 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 역상 HPLC로 정제하여 **화합물 20-3**을 얻었다. LCMS: 375.1 $[M+H]^+$.

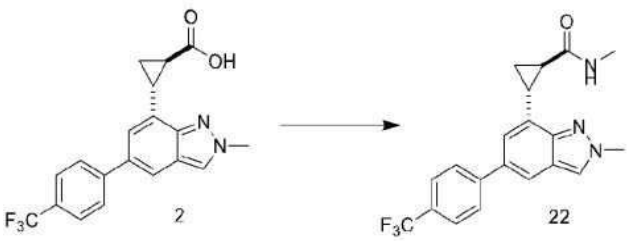
[0700] **4단계: 실시예 20의 제조**

[0701] THF(0.5mL)와 H_2O(0.5mL) 중 **화합물 20-3**(50.0mg, 0.13mmol)의 용액에 LiOH.H_2O(16.8mg, 0.401mmol)를 25℃에서 N_2 하에 첨가하였다. 반응물을 40℃에서 3시간 동안 교반하였다. 2M HCl을 첨가하여 pH를 약 6으로 조정한 다음, EtOAc(10mL)를 첨가하였다. 유기상을 수집하고, 수성 층을 EtOAc(10.0mL × 4)로 추출하였다. 합한 유기층을 H_2O(5mL) 및 염수(5mL)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 역상 HPLC로 정제하여 **실시예 20**을 얻었다. LCMS: 347.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.45 (dd, J = 4.6, 1.1 Hz, 1H), 8.06 (dd, J = 8.4, 1.1 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.27 (dd, J = 8.4, 4.6 Hz, 1H), 2.67 - 2.59 (m, 1H), 2.22 - 2.13 (m, 1H), 1.69 (td, J = 8.1, 3.6 Hz, 1H), 1.46 - 1.39 (m, 1H).

[0702] **실시예 21**

[0703] **실시예 21**(20.0mg, 0.051mmol)은 1*H*-피롤로[3,2-b]피리딘을 5-메틸-1*H*-인돌로 대체하여 **실시예 20**과 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 358.1 $[M-H]^-$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.85 - 7.83 (m, 2H), 7.74 - 7.72 (m, 2H), 7.54 - 7.49 (m, 2H), 7.34 (s, 1H), 7.11 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 2.60-2.55 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.89 - 1.84 (m, 1H), 1.60 - 1.55 (m, 1H), 1.48 - 1.43 (m, 1H)

[0704] **실시예 22**

[0705] 

[0706] DMF(1.0mL) 중 **실시예 2**(20.0mg, 55.5 μmol), HATU(158mg, 0.42mmol)와 TEA(0.06mL, 0.42mmol)의 용액에 메탄아민(17.2mg, 0.56mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 N_2 하에 교반한 다음, H_2O(50mL)에 붓고 EtOAc(20mL × 2)로 추출하였다. 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 **실시예 22**(15.96mg, 42.7 μmol, 수율 76.9%)를 얻었다. LCMS: 374.2 $[M+H]^+$. ^{1}H NMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.26 (s, 1H), 7.85 - 7.84 (m, 3H), 7.75 - 7.73 (m, 2H), 7.29 - 7.28 (m, 1H), 4.25 (s, 3H), 2.92 - 2.87 (m, 1H), 2.80 (s, 3H), 2.33 - 2.29 (m, 1H), 1.71 - 1.66 (m, 1H), 1.64 - 1.59 (m, 1H).

[0707] 아래 표 3의 화합물은 상응하는 출발 물질을 사용하여 실시예 22의 합성 순서에 따라 제조되었다.

표 3

실시예	출발 물질	MW [M+H]+ & 1H NMR
23	실시예 2 & $EtNH_2$	LCMS: 388.4 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.25 (s, 1H), 7.85 - 7.83 (m, 3H), 7.75 - 7.73 (m, 2H), 7.28 (s, 1H), 4.25 (s, 3H), 3.31 - 3.22 (m, 2H), 2.92 - 2.87 (m, 1H), 2.35 - 2.30 (m, 1H), 1.69 - 1.65 (m, 1H), 1.64 - 1.59 (m, 1H), 1.17 (t, J = 7.3 Hz, 3H).
24	실시예 7 & $MeNH_2$	LCMS: 374.3 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.13 (s, 1H), 7.92 - 7.90 (m, 2H), 7.79 - 7.77 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 4.12 (s, 3H), 2.82 - 2.78 (m, 4H), 2.15 - 2.10 (m, 1H), 1.67 - 1.62 (m, 1H), 1.55 - 1.51 (m, 1H).
25	실시예 7 & NH_4OH	LCMS: 360.0 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 (s, 1H), 7.94 - 7.92 (m, 2H), 7.80 - 7.78 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 4.14 (s, 3H), 2.85 - 2.80 (m, 1H), 2.22 - 2.18 (m, 1H), 1.68 - 1.63 (m, 1H) , 1.59 - 1.54 (m, 1H)
26	실시예 7 & 디메틸아민	LCMS: 388.0 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.17 - 8.16 (m, 1H), 7.95 - 7.93 (m, 2H), 7.80 - 7.78 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 4.14 (s, 3H), 3.21 (s, 3H), 3.04 (s, 3H), 2.88 - 2.83 (m, 1H), 2.48 - 2.43 (m, 1H), 1.70 - 1.63 (m, 2H)
27	실시예 7 & 프로판-2-아민	LCMS: 402.0 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.13 (s, 1H), 7.93 - 7.91 (m, 2H), 7.80 - 7.78 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 4.13 (s, 3H), 4.09 - 4.03 (m, 1H), 2.82 - 2.78 (m, 1H), 2.16 - 2.05 (m, 1H), 1.66 - 1.62 (m, 1H), 1.54 - 1.49 (m, 1H), 1.21-1.19 (m, 6H).
28	실시예 7 & 1-(피리딘-2-일)에탄-1-아민	LCMS: 465.3 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.58-8.57 (m, 1H), 8.16 - 8.09 (m, 1H), 8.03 - 7.96 (m, 1H), 7.94 - 7.92 (m, 2H), 7.80 - 7.78 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 7.48-7.43 (m, 1H), 7.19 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.17 - 5.12 (m, 1H), 4.14 (s, 3H), 2.86 - 2.73 (m, 1H), 2.34 - 2.27 (m, 1H), 1.69 - 1.54 (m, 5H).
29	실시예 7 & 2-아미노에탄-1-올	LCMS: 404.2 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 (s, 1H), 7.94 - 7.92 (m, 2H), 7.80 - 7.78 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.66 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.43 - 3.39 (m, 2H), 2.85 - 2.80 (m, 1H), 2.23 - 2.19 (m, 1H), 1.69 - 1.64 (m, 1H), 1.56 - 1.52 (m, 1H)
30	실시예 7 & 2-메톡시에탄-1-아민	LCMS: 418.1 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.38 - 8.36 (m, 1H), 8.15 - 8.14 (m, 1H), 7.93 - 7.91 (m, 2H), 7.79 - 7.77 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.53 - 3.44 (m, 4H), 3.38 (s, 3H), 2.84-2.79 (m, 1H), 2.22 - 2.17 (m, 1H), 1.68 - 1.63 (m, 1H), 1.56 - 1.51 (m, 1H)
31	실시예 7 & 아제티딘-3-올	LCMS: 416.3 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.04 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.66 (s, 4H), 7.33 (s, 1H), 6.94 - 6.93 (m, 1H), 4.68 - 4.62 (m, 1H), 4.43 - 4.34 (m, 1H), 4.29 - 4.25 (m, 1H), 4.06 - 4.00 (m, 4H), 3.91 - 3.86 (m, 1H), 2.85 - 2.81 (m, 1H), 1.81 - 1.77 (m, 2H), 1.50 - 1.43 (m, 1H).
32	실시예 9 & $MeNH_2$	LCMS: 410.2 [M+H]+. 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.39 (s, 1H), 8.01 - 7.68 (m, 6H), 7.31 (s, 1H), 2.91 - 2.78 (m, 4H), 2.20 - 2.11 (m, 1H), 1.73 - 1.66 (m, 1H), 1.59 - 1.52 (m, 1H).

[0708]

실시예	출발 물질	MW [M+H]$^+$ & ^{1}H NMR
33	실시예 12 & $MeNH_2$	LCMS: 390.1 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.23 (s, 1 H), 7.76 - 7.72 (m, 3H), 7.36 - 7.34 (m, 2H), 7.24 (s, 1H), 4.24 (s, 3H), 2.91 - 2.86 (m, 1H), 2.80 (s, 3H), 2.31 - 2.27 (m, 1H), 1.68 - 1.59 (m, 2H).
34	실시예 16 & $MeNH_2$	LCMS: 390.0 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.14 (s, 1H), 7.64 - 7.62 (m, 2H), 7.18 - 7.17 (m, 1H), 7.08 - 7.06 (m, 2H), 6.75 - 6.74 (m, 1H), 4.23 (s, 3H), 2.90 - 2.82 (m, 1H), 2.78 (s, 3H), 2.24 - 2.19 (m, 1H), 1.61 - 1.52 (m, 2H).
34a	실시예 16a & $MeNH_2$	LCMS: 390.4 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.14 (s, 1H), 7.64 - 7.61 (m, 2H), 7.18 - 7.17 (m, 1H), 7.08 - 7.05 (m, 2H), 6.75 - 6.74 (m, 1H), 4.23 (s, 3H), 2.90 - 2.82 (m, 1H), 2.78 (s, 3H), 2.24 - 2.19 (m, 1H), 1.61 - 1.52 (m, 2H).
34b	실시예 16b & $MeNH_2$	LCMS: 390.4 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.12 (s, 1H), 7.63 - 7.60 (m, 2H), 7.16 - 7.15 (m, 1H), 7.06 - 7.03 (m, 2H), 6.73 - 6.72 (m, 1H), 4.20 (s, 3H), 2.85 - 2.82 (m, 1H), 2.76 (s, 3H), 2.22 - 2.18 (m, 1H), 1.58 - 1.51 (m, 2H).
35	실시예 18 & NH_4Cl	LCMS: 376.4 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.13 - 8.12 (m, 1H), 7.69 - 7.67 (m, 2H), 7.16 - 7.13 (m, 2H), 7.09 (s, 1H), 6.65 - 6.64 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.79 - 2.75 (m, 1H), 2.13 - 2.09 (m, 1H), 1.63 - 1.59 (m, 1H), 1.45 - 1.40 (m, 1H).
36	실시예 18 & $MeNH_2$	LCMS: 390.4 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.14 (s, 1H), 8.09 - 8.08 (m, 1H), 7.73 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.14 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.63 - 6.62 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 2.64 - 2.57 (m, 4H), 2.11 - 2.07 (m, 1H), 1.47 - 1.43 (m, 1H), 1.38 - 1.33 (m, 1H).
37	실시예 19 & $MeNH_2$	LCMS: 404.1 [M+H]$^+$. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.13 - 8.12 (m, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.80 (dd, J = 29.6, 8.1 Hz, 4H), 7.12 (s, 1 H), 6.58 (s, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.01 (s, 3H), 2.69 - 2.68 (m, 3H), 2.13 - 2.09 (m, 1H), 1.49 - 1.45 (m, 1H), 1.41 - 1.36 (m, 1H), 1.29 (s, 2H).
38	실시예 13 & $MeNH_2$	LCMS: 371.2 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.99 - 8.98 (m, 1H), 8.53 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.17 - 8.16 (m, 1H), 8.00 - 7.98 (m, 2H), 7.84 - 7.82 (m, 2H), 7.77 - 7.76 (m, 1H), 7.68 - 7.65 (m, 1H), 3.51 - 3.46 (m, 1H), 2.83 (s, 3H), 2.21 - 2.16 (m, 1H), 1.78 - 1.73 (m, 1H), 1.56 - 1.51 (m, 1H).
39	실시예 14 & $MeNH_2$	LCMS: 377.4 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.39 (s, 1 H), 8.35 (s, 1H), 7.99 - 7.90 (m, 3H), 7.87 - 7.85 (m, 2H), 7.66 (s, 1H), 3.12 - 3.02 (m, 1H), 2.40 - 2.31 (m, 3H), 2.27 - 2.18 (m, 1H), 1.82 - 1.73 (m, 1H), 1.45 - 1.36 (m, 1H)
52	실시예 16a & M에탄-d_3-아민	LCMS: 393.2 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.15 (s, 1 H), 7.64 - 7.61 (m, 2H), 7.18 - 7.17 (m, 1H), 7.07 - 7.05 (m, 2H), 6.74 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.22 (s, 3H), 2.87 - 2.83 (m, 1H), 2.24 - 2.19 (m, 1H), 1.60 - 1.54 (m, 2H)
53	실시예 16b & M에탄-d_3-아민	LCMS: 393.2 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.14 (s, 1 H), 7.65 - 7.61 (m, 2H), 7.18 - 7.17 (m, 1H), 7.07 - 7.05 (m, 2H), 6.74 - 6.73 (m, 1H), 4.22 (s, 3H), 2.87 - 2.83 (m, 1H), 2.23 - 2.21 (m, 1H), 1.59 - 1.54 (m, 2H)
54	실시예 16b & (*S*)-2-아미노프	LCMS: 434.3 [M+H]$^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.12 (s, 1H), 7.62 - 7.59 (m, 2H), 7.15 (m, 1H), 7.06 - 7.03 (m, 2H), 6.72 - 6.7

[0709]

[0710]

실시예	출발 물질	MW [M+H]⁺ & ¹H NMR
	로판-1-올	1 (m, 1H), 4.20 (s, 3H), 3.98 - 3.96 (m, 1H), 3.53 - 3.44 (m, 2H), 2.86 - 2.84 (m, 1H), 2.26 - 2.22 (m, 1H), 1.58 - 1.49 (m, 2H), 1.15 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H)
55	**실시예 16b** & (*R*)-2-아미노프로판-1-올	LCMS: 434.3 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.14 (s, 1H), 7.63 - 7.61 (m, 2H), 7.17 (m, 1H), 7.07 - 7.05 (m, 2H), 6.75 - 6.74 (m, 1H), 4.22 (s, 3H), 4.05 - 3.95 (m, 1H), 3.53 - 3.47 (m, 2H), 2.91 - 2.87 (m, 1H), 2.28 - 2.23 (m, 1H), 1.61 - 1.46 (m, 2H), 1.16 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H)
56	**실시예 16** & 프로판-2-아민	LCMS: 418.4 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.14 (s, 1H), 7.63 - 7.61 (m, 2H), 7.16 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 7.07 - 7.05 (m, 2H), 6.73 (m, 1H), 4.22 (s, 3H), 4.07 - 3.96 (m, 1H), 2.87 - 2.85 (m, 1H), 2.23 - 2.21 (m, 1H), 1.59 - 1.56 (m, 1H), 1.52 - 1.49 (m, 1H), 1.16 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H)
56a	**실시예 16a** & 프로판-2-아민	LCMS: 418.4 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.13 (s, 1H), 7.62 - 7.59 (m, 2H), 7.15 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 7.05 - 7.03 (m, 2H), 6.71 - 6.70 (m, 1H), 4.21 (s, 3H), 4.05 - 3.92 (m, 1H), 2.88 - 2.79 (m, 1H), 2.25 - 2.17 (m, 1H), 1.57 - 1.42 (m, 2H), 1.49 (ddd, *J* = 4.0, 6.3, 8.3 Hz, 1H), 1.14 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H)
56b	**실시예 16b** & 프로판-2-아민	LCMS: 418.4 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 (s, 1H), 7.64 - 7.61 (m, 2H), 7.17 (m, 1H), 7.07 - 7.05 (m, 2H), 6.73 - 6.72 (m, 1H), 4.22 (s, 3H), 4.05 - 3.95 (m, 1H), 2.90 - 2.82 (m, 1H), 2.26 - 2.18 (m, 1H), 1.61 – 1.47 (m, 2H), 1.16 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H)
57	**실시예 16** & 1-(피리딘-2-일)에탄-1-아민	LCMS: 481.4 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.55 (s, 1H), 8.16 - 8.15 (m, 1H), 8.04 - 7.95 (m, 1H), 7.67 – 7.60 (m, 2H), 7.57 – 7.55 (m, 1H), 7.46 – 7.44 (m, 1H), 7.20 - 7.18 (m, 1H), 7.10 - 7.08 (m, 2H), 6.77 (s, 1H), 5.13 – 5.09 (m, 1H), 4.23 - 4.22 (m, 3H), 2.91 - 2.79 (m, 1H), 2.39 – 2.36 (m, 1H), 1.60 - 1.55 (m, 2H), 1.53 - 1.51 (m, 3H)
58a	**실시예 16a** & 아제티딘-3-올	LCMS: 432.4 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.37 (s, 1H), 7.68 - 7.62 (m, 2H), 7.28 - 7.24 (m, 1H), 7.12 - 7.09 (m, 2H), 6.98 - 6.97 (m, 1H), 4.64 - 4.57 (m, 1H), 4.56 - 4.45 (m, 1H), 4.30 (s, 3H), 4.26 - 4.21 (m, 1H), 4.12 - 3.99 (m, 1H), 3.88 - 3.75 (m, 1H), 2.82 - 2.73 (m, 1H), 2.20 - 2.11 (m, 1H), 1.65 - 1.55 (m, 2H)
58b	**실시예 16b** & 아제티딘-3-올	LCMS: 432.4 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.55 - 8.46 (m, 1H), 7.66 - 7.64 (m, 2H), 7.32 - 7.26 (m, 1H), 7.12 - 7.10 (m, 2H), 7.07 - 7.02 (m, 1H), 4.66 - 4.57 (m, 1H), 4.55 - 4.46 (m, 1H), 4.4 (s, 3H), 4.29 - 4.21 (m, 1H), 4.14 - 3.98 (m, 1H), 3.92 - 3.72 (m, 1H), 2.80 - 2.68 (m, 1H), 2.18 - 2.11 (m, 1H), 1.69 - 1.49 (m, 2H)
59a	**실시예 16a** & (*R*)-2-아미노-2-(피리딘-2-일)에탄-1-올	LCMS: 497.3 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.80 - 8.75 (m, 1H), 8.66 - 8.60 (m, 1H), 8.30 - 8.26 (m, 1H), 8.20 - 8.14 (m, 1H), 8.04 - 7.98 (m, 1H), 7.67 - 7.60 (m, 2H), 7.24 - 7.23 (m, 1H), 7.11 - 7.04 (m, 2H), 6.90 - 6.85 (m, 1H), 5.22 - 5.15 (m, 1H), 4.26 (s, 3H), 4.04 - 3.95 (m, 2H), 2.81 - 2.72 (m, 1H), 2.44 - 2.36 (m, 1H), 1.64 - 1.56 (m, 2H)
59b	**실시예 16b** & (*R*)-2-아미노-2-(피리딘-2-일)에	LCMS: 497.5 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.82 - 8.77 (m, 1H), 8.67 - 8.64 (m, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.19 - 8.12 (m, 1H), 8.07 - 8.00 (m, 1H), 7.66 - 7.62 (m, 2H), 7.26 - 7.25 (m, 1H), 7.10 -

실시예	출발 물질	MW [M+H]⁺ & ¹H NMR
	탄-1-올	7.07 (m, 2H), 6.94 - 6.90 (m, 1H), 5.21 - 5.16 (m, 1H), 4.29 (s, 3 H), 4.01 - 3.96 (m, 2H), 2.89 - 2.82 (m, 1H), 2.48 - 2.40 (m, 1H), 1.65 - 1.52 (m, 2H)
60	**실시예 16b** & 3-메틸아제티딘-3-올	LCMS: 446.3 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.22 - 8.14 (m, 1H), 7.65 - 7.62 (m, 2H), 7.20 - 7.18 (m, 1H), 7.14 - 7.05 (m, 2H), 6.82 - 6.81 (m, 1H), 4.30 - 4.24 (m, 3H), 4.21 - 4.11 (m, 2H), 3.98 - 3.87 (m, 2H), 2.85 - 2.75 (m, 1H), 2.20 - 2.11 (m, 1H), 1.7 0 - 1.61 (m, 2H), 1.55 - 1.46 (m, 3H)
61	**실시예 16b** & (*S*)-모르폴린-2-일메탄올	LCMS: 476.3 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.20 - 8.12 (m, 1H), 7.65 - 7.61 (m, 2H), 7.18 (s, 1H), 7.11 - 7.05 (m, 2H), 6.8 4 - 6.81 (m, 1H), 4.47 - 4.35 (m, 1H), 4.24 (s, 3H), 4.14 - 4.07 (m, 1H), 4.01 - 3.91 (m, 1H), 3.64-3.58 (m, 2H), 3.50 - 3.40 (m, 2 H), 3.16 - 3.05 (m, 1H), 2.95 - 2.78 (m, 2H), 2.64 - 2.45 (m, 1H), 1.71 - 1.61 (m, 2H)
62	**실시예 16b** & (*R*)-모르폴린-2-일메탄올	LCMS: 476.4 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.17 (s, 1H), 7.65 - 7.61 (m, 2H), 7.20 - 7.17 (m, 1H), 7.13 - 7.04 (m, 2H), 6.8 8 - 6.80 (m, 1H), 4.50 - 4.32 (m, 1H), 4.23 (s, 3H), 4.09 - 3.87 (m, 2H), 3.68 - 3.58 (m, 2H), 3.57-3.45 (m, 2H), 3.17 - 2.92 (m, 1 H), 2.87 - 2.67 (m, 2H), 2.64 - 2.48 (m, 1H), 1.70 - 1.61 (m, 2H)
63	**실시예 16b** & (3*R*,4*S*)-피롤리딘-3,4-디올	LCMS: 462.3 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.16 - 8.11 (m, 1H), 7.76 - 7.63 (m, 2H), 7.18 - 7.13 (m, 1H), 7.09 - 7.01 (m, 2H), 6.84 - 6.78 (m, 1H), 4.27 - 4.14 (m, 5H), 3.89 - 3.81 (m, 1 H), 3.67 - 3.53 (m, 2H), 3.50 - 3.40 (m, 1H), 2.85 - 2.74 (m, 1H), 2.44 - 2.31 (m, 1H), 1.67 - 1.63 (m, 2H)
64	**실시예 16b** & (3*S*,4*S*)-피롤리딘-3,4-디올	LCMS: 462.4 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.16 (s, 1H), 7.64 - 7.59 (m, 2H), 7.19 - 7.15 (m, 1H), 7.09 -7.04 (m, 2H), 6.86 - 6.80 (m, 1H), 4.21 (s, 3H), 4.13 - 4.07 (m, 2H), 3.95 - 3.86 (m, 1H), 3.69 - 3.60 (m, 2H), 3.56 - 3.47 (m, 1H), 2.85 - 2.75 (m, 1H), 2.46-2.36 (m, 1H), 1.74 - 1.58 (m, 2H)
65	**실시예 16b** & (3*R*,4*R*)-피롤리딘-3,4-디올	LCMS: 462.1 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.14 (s, 1H), 7.65 - 7.60 (m, 2H), 7.19 - 7.14 (m, 1H), 7.09 -7.01 (m, 2H), 6.84 - 6.80 (m, 1H), 4.21 (s, 3H), 4.18 - 4.06 (m, 2H), 3.91 - 3.85 (m, 1H), 3.71 - 3.54 (m, 3H), 2.90 - 2.81 (m, 1H), 2.47 - 2.35 (m, 1H), 1.68 - 1.59 (m, 2H)
66	**실시예 16b** & 아미노아세토니트릴	LCMS: 415.3 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.13 (s, 1H), 7.64 - 7.56 (m, 2H), 7.17 - 7.15 (m, 1H), 7.09 -7.01 (m, 2H), 6.75 - 6.71 (m, 1H), 4.22 - 4.17 (m, 5H), 2.94 - 2.83 (m, 1H), 2.29-2.2 1 (m, 1H), 1.66 - 1.59 (m, 2H)
67	**실시예 16b** & 1-아미노사이클로프로판-1-카보니트릴	LCMS: 441.5 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.21 - 8.09 (m, 1H), 7.65 - 7.59 (m, 2H), 7.19 - 7.17 (m, 1H), 7.09 - 7.01 (m, 2H), 6.77-6.74 (m, 1H), 4.25 - 4.19 (m, 3H), 2.95-2.88 (m, 1H), 2.2 5 - 2.19 (m, 1H), 1.66 - 1.60 (m, 2H), 1.52 - 1.46 (m, 2H), 1.32 - 1.21 (m, 2H)
68	**실시예 16b** & (*R*)-2-아미노프로판니트릴	LCMS: 428.9 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 (s, 1H), 7.66 - 7.60 (m, 2H), 7.21 - 7.19 (m, 1H), 7.11 - 7.08 (m, 2H), 6.7 9 - 6.75 (m, 1H), 4.85 - 4.84 (m, 1H), 4.23 (s, 3H), 2.97 - 2.87 (m, 1H), 2.34 - 2.25 (m, 1H), 1.65 - 1.60 (m, 2H), 1.57-1.52 (m, 3 H)

[0711]

실시예	출발 물질	MW [M+H]⁺ & ¹H NMR
69	**실시예 16b** & (*S*)-2-아미노프로판니트릴	LCMS: 429.1 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.12 (s, 1H), 7.73 - 7.60 (m, 2H), 7.18 - 7.14 (m, 1H), 7.06 - 7.02 (m, 2H), 6.75 - 6.72 (m, 1H), 4.83 - 4.80 (m, 1H), 4.20 (s, 3H), 2.91 - 2.82 (m, 1H), 2.28 - 2.19 (m, 1H), 1.66 - 1.58 (m, 2H), 1.54 - 1.49 (m, 3H)
70	**실시예 16b** & 아제티딘-3-카보니트릴	LCMS: 441.4 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.19 - 8.15 (m, 1H), 7.68 - 7.60 (m, 2H), 7.22 - 7.17 (m, 1H), 7.13 - 7.04 (m, 2H), 6.85 - 6.80 (m, 1H), 4.66 - 4.48 (m, 2H), 4.40 - 4.30 (m, 1H), 4.26 - 4.20 (m, 3H), 3.84 - 3.68 (m, 1H), 2.88 - 2.75 (m, 1H), 2.16 - 1.98 (m, 1H), 1.70 - 1.59 (m, 2H)
71	**실시예 16b** & 아잔카보니트릴	LCMS: 401.2 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.16 (s, 1H), 7.64 - 7.57 (m, 2H), 7.23 - 7.16 (m, 1H), 7.10 - 7.01 (m, 2H), 6.82 - 6.74 (m, 1H), 4.23 (s, 3H), 2.99 - 2.90 (m, 1H), 2.38 - 2.23 (m, 1H), 1.87 - 1.75 (m, 1H), 1.71 - 1.63 (m, 1H)
72	**실시예 16b** & (2*R*)-테트라하이드로피롤-2-카보니트릴	LCMS: 455.1 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.23 - 8.10 (m, 1H), 7.67 - 7.60 (m, 2H), 7.24 - 7.17 (m, 1H), 7.13 - 7.05 (m, 2H), 6.93 - 6.84 (m, 1H), 4.81 - 4.76 (m, 1H), 4.23 (s, 3H), 3.91 - 3.80 (m, 1H), 3.76 - 3.63 (m, 1H), 2.93 -2.81 (m, 1H), 2.55 - 2.45 (m, 1H), 2.39 - 2.25 (m, 2H), 2.23 - 2.11 (m, 2H), 1.81 - 1.63 (m, 2H)
73	**실시예 16b** & (2*S*)-테트라하이드로피롤-2-카보니트릴	LCMS: 455.3 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.22 - 8.07 (m, 1H), 7.67 - 7.55 (m, 2H), 7.21 - 7.18 (m, 1H), 7.10 - 7.01 (m, 2H), 6.87 - 6.79 (m, 1H), 4.84 - 4.78 (m, 1H), 4.23 (s, 3H), 3.87 - 3.80 (m, 1H), 3.72 - 3.63 (m, 1H), 2.90 - 2.80 (m, 1H), 2.47 - 2.13 (m, 5H), 1.74 - 1.64 (m, 2H)
74	**실시예 16b** & 헥사하이드로피리딘-4-올	LCMS: 460.4 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.13 (s, 1H), 7.64 - 7.59 (m, 2H), 7.18 - 7.12 (m, 1H), 7.08 -7.00 (m, 2H), 6.83 - 6.79 (m, 1H), 4.25 - 4.21 (m, 3H), 4.14 - 3.96 (m, 2H), 3.87 - 3.80 (m, 1H), 3.46 - 3.36 (m, 1H), 3.29 - 3.10 (m, 1H), 2.82 - 2.76 (m, 1H), 2.63 - 2.58 (m, 1H), 1.95 - 1.75 (m, 2H), 1.68 - 1.60 (m, 2H), 1.57 - 1.42 (m, 2H)
75a	**실시예 16b** & *트랜스*-피페리딘-3,4-디올	LCMS: 476.4 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.13 (s, 1H), 7.65 - 7.58 (m, 2H), 7.18 - 7.14 (m, 1H), 7.09 - 7.03 (m, 2H), 6.82 (br s, 1H), 4.26 - 4.18 (m, 3H), 4.12 - 3.92 (m, 2H), 3.65 - 3.52 (m, 1H), 3.51 - 3.42 (m, 1H), 3.29 - 3.10 (m, 2H), 2.84 - 2.72 (m, 1H), 2.66 - 2.53 (m, 1H), 2.04 - 1.90 (m, 1H), 1.69 - 1.56 (m, 2H), 1.54 - 1.42 (m, 1H)
75b	**실시예 16b** & *트랜스*-피페리딘-3,4-디올	LCMS: 476.4 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.19 - 8.14 (m, 1H), 7.66 - 7.59 (m, 2H), 7.22 - 7.17 (m, 1H), 7.11 - 7.03 (m, 2H), 6.90 - 6.80 (m, 1H), 4.25 - 4.20 (m, 3H), 4.10 - 3.92 (m, 1H), 3.85 - 3.67 (m, 1H), 3.60 - 3.46 (m, 2H), 3.44 - 3.35 (m, 1H), 3.31 - 3.20 (m, 1H), 2.82 - 2.70 (m, 1H), 2.61 - 2.40 (m, 1H), 2.10 - 1.86 (m, 1H), 1.71 - 1.43 (m, 3H)
77	**화합물 76-3b** & 아제티딘-3-올	LCMS: 435.2 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.17 - 8.14 (m, 1H), 7.68 - 7.53 (m, 2H), 7.22 - 7.15 (m, 1H), 7.12 - 7.00 (m, 2H), 6.83 - 6.77 (m, 1H), 4.67 - 4.54 (m, 1H), 4.54 - 4.42 (m, 1H), 4.29 - 4.18 (m, 1H), 4.10 - 4.00 (m, 1H), 3.87 - 3.74 (m, 1H), 2.85 - 2.74 (m, 1H), 2.20 - 2.07 (m, 1H), 1.67 - 1.51 (m, 2H)

[0712]

실시예	출발 물질	MW [M+H]⁺ & ¹H NMR
80	실시예 17 & $MeNH_2$	LCMS: 387.0 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.91 - 8.81 (m, 1H), 8.24 - 8.17 (m, 1H), 7.73 - 7.65 (m, 2H), 7.57 - 7.47 (m, 1H), 7.36 - 7.29 (m, 1H), 7.25 - 7.10 (m, 3H), 3.60 - 3.49 (m, 1H), 2.78 (s, 3H), 2.08 - 1.95 (m, 1H), 1.72 - 1.61 (m, 1H), 1.44 - 1.33 (m, 1H)
84	실시예 83 & $McNH_2$	LCMS: 376.3 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.31 - 8.27 (m, 1H), 7.77 - 7.74 (m, 1H), 7.59 - 7.53 (m, 2H), 7.50 - 7.47 (m, 1H), 7.07 - 7.01 (m, 2H), 6.76 - 6.73 (m, 1H), 2.83 - 2.77 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.07 - 2.00 (m, 1H), 1.56 - 1.48 (m, 1H), 1.39 - 1.32 (m, 1H)
94	실시예 93 & $MeNH_2$	LCMS: 376.4 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.96 (s, 1H), 6.68 - 6.65 (m, 1H), 6.59 - 6.56 (m, 1H), 4.71 -4.60 (m, 1H), 4.16 (s, 3H), 2.81 - 2.75 (m, 4H), 2.74 - 2.57 (m, 6H), 2.34 - 2.26 (m, 2H), 2.17 - 2.11 (m, 1H), 1.60 - 1.45 (m, 2H)
95	실시예 16b & 6-아미노스피로[3.3]헵탄-2-올	LCMS: 486.4 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.42-8.32 (m, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.66 - 7.60 (m, 2H), 7.17 - 7.15 (m, 1H), 7.09 - 7.02 (m, 2H), 6.74 - 6.70 (m, 1H), 4.22 (s, 3H), 4.13 - 4.06 (m, 1H), 2.90 - 2.79 (m, 1H), 2.50 - 2.34 (m, 2H), 2.35 - 2.18 (m, 3H), 2.02 - 1.87 (m, 4H), 1.64 - 1.49 (m, 2H)
96	실시예 16b & 3-옥사-6-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄	LCMS: 458.2 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.13 (s, 1H), 7.65 - 7.59 (m, 2H), 7.17 - 7.15 (m, 1H), 7.10 -7.01 (m, 2H), 6.79 - 6.74 (m, 1H), 4.60 - 4.52 (m, 1H), 4.41 - 4.32 (m, 1H), 4.30 - 4.10 (m, 5H), 3.94 - 3.70 (m, 2H), 3.00 - 2.92 (m, 1H), 2.74 - 2.66 (m, 1H), 2.31 - 2.15 (m, 1H), 1.97 - 1.91 (m, 1H), 1.74 - 1.54 (m, 2H)
97	실시예 16b & 2-아자스피로[3.3]헵탄-6-올	LCMS: 472.3 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.13 (s, 1H), 7.64-7.56 (m, 2H), 7.17 - 7.15 (m, 1H), 7.07 - 7.02 (m, 2H), 6.78 - 6.75 (m, 1H), 4.27 - 4.19 (m, 5H), 4.15 – 3.90 (m, 3H), 2.83 - 2.74 (m, 1H), 2.59 - 2.49 (m, 2H), 2.15 - 2.05 (m, 3H), 1.65 - 1.50 (m, 2H)
98	실시예 16b & 2-옥사-6-아자스피로[3.4]옥탄	LCMS: 472.4 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.16 - 8.10 (m, 1H), 7.65-7.59 (m, 2H), 7.20-7.12 (m, 1H), 7.10 - 7.03 (m, 2H), 6.85 - 6.76 (m, 1H), 4.71 - 4.57 (m, 4H), 4.25 - 4.19 (m, 3H), 3.99 - 3.84 (m, 1H), 3.74 - 3.65 (m, 2H), 3.52-3.46 (m, 1H), 2.85 - 2.75 (m, 1H), 2.39 - 2.33 (m, 1H), 2.30 - 2.15 (m, 2H), 1.65 - 1.59 (m, 2H)
102	실시예 16b & 3-아미노바이사이클로[1.1.1]펜탄-1-올	LCMS: 458.1 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.12 (s, 1H), 7.64 - 7.56 (m, 2H), 7.17 - 7.12 (m, 1H), 7.06 - 6.99 (m, 2H), 6.73-6.69 (m, 1H), 4.20 (s, 3H), 2.84 - 2.77 (m, 1H), 2.22 - 2.11 (m, 7H), 1.57 - 1.47 (m, 2H)
103c	실시예 16b & (1*R*,4*R*,5*S*)-2-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-올	LCMS: 472.1 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 - 8.10 (m, 1H), 7.64 - 7.57 (m, 2H), 7.17 - 7.14 (m, 1H), 7.08 - 7.03 (m, 2H), 6.84 - 6.80 (m, 1H), 4.46 - 4.31 (m, 1H), 4.24 - 4.17 (m, 3H), 3.95 - 3.76 (m, 1H), 3.49 - 3.24 (m, 1H), 2.84 – 2.76 (m, 1H), 2.66 - 2.59 (m, 1H), 2.44 - 2.37 (m, 1H), 2.15 - 2.03 (m, 1H), 1.84 - 1.60 (m, 4H), 1.68 - 1.57 (m, 3H), 1.42 - 1.34 (m, 1H), 1.30 - 1.26 (m, 1H)

[0713]

실시예	출발 물질	MW [M+H]⁺ & ¹H NMR
103d	**실시예 16b** & (1*S*,4*S*,5*R*)-2-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-올	LCMS: 472.1 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올 d_4) δ 8.16 - 8.10 (m, 1H), 7.69 - 7.57 (m, 2H), 7.18 - 7.13 (m, 1H), 7.11 - 7.01 (m, 2H), 6.84 - 6.69 (m, 1H), 4.52 - 4.45 (m, 1H), 4.35 - 4.30 (m, 1H), 4.24 - 4.18 (m, 3H), 4.04 - 3.80 (m, 1H), 3.45 - 3.21 (m, 1H), 2.84 - 2.80 (m, 1H), 2.45 - 2.34 (m, 1H), 2.10 - 1.94 (m, 1H), 1.83 - 1.71 (m, 1H), 1.68 - 1.57 (m, 3H), 1.40 - 1.29 (m, 2H)
103e	**실시예 16b** & (1*R*,4*R*,5*R*)-2-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-올	LCMS: 472.1 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.14 - 8.11 (m, 1H), 7.65 - 7.59 (m, 2H), 7.18 - 7.13 (m, 1H), 7.11 - 7.01 (m, 2H), 6.84 - 6.69 (m, 1H), 4.58 - 4.48 (m, 1H), 4.23 - 4.17 (m, 3H), 4.03 - 3.95 (m, 1H), 3.51 - 3.25 (m, 1H), 3.24 - 3.00 (m, 1H), 2.86 - 2.76 (m, 1H), 2.54 - 2.45 (m, 1H), 2.43 - 2.22 (m, 1H), 2.16 - 2.02 (m, 1H), 1.93 - 1.82 (m, 1H), 1.68 - 1.51 (m, 3H), 1.50 - 1.35 (m, 1H)
103f	**실시예 16b** & (1*S*,4*S*,5*S*)-2-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-올	LCMS: 472.3 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.14 (s, 1H), 7.70 - 7.53 (m, 2H), 7.21 - 7.13 (m, 1H), 7.11 - 6.99 (m, 2H), 6.84 - 6.70 (m, 1H), 4.57 - 4.42 (m, 1H), 4.25 - 4.18 (m, 3H), 4.05 - 3.93 (m, 1H), 3.53 - 3.33 (m, 1H), 3.20 - 2.93 (m, 1H), 2.84 - 2.70 (m, 1H), 2.54 - 2.47 (m, 1H), 2.44 - 2.07 (m, 2H), 1.93 - 1.84 (m, 1H), 1.73 - 1.45 (m, 3H), 1.61 - 1.21 (m, 1H)
104	**실시예 16b** & (1*R*,3*S*,5*S*)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-올	LCMS: 486.2 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 (s, 1H), 7.66 - 7.60 (m, 2H), 7.19 - 7.16 (m, 1H), 7.11 - 7.06 (m, 2H), 6.84 - 6.80 (m, 1H), 4.64 - 4.53 (m, 1H), 4.50-4.43 (m, 1H), 4.24 - 4.17 (m, 3H), 4.12 - 4.05 (m, 1H), 2.89 - 2.76 (m, 1H), 2.53 - 2.48 (m, 1H), 2.36 - 2.04 (m, 5H), 1.97 - 1.59 (m, 5H)
105	**실시예 16b** & (1*R*,3*R*,5*S*)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-올	LCMS: 486.3 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.14 (s, 1H), 7.65 - 7.59 (m, 2H), 7.19 - 7.14 (m, 1H), 7.10 - 7.04 (m, 2H), 6.85 - 6.80 (m, 1H), 4.66 - 4.56 (m, 1H), 4.55-4.50 (m, 1H), 4.23 - 4.17 (m, 3H), 4.17 - 4.04 (m, 1H), 2.91 - 2.76 (m, 1H), 2.56 - 2.48 (m, 1H), 2.11 – 1.85 (m, 4H), 1.84 - 1.52 (m, 6H)
110	**실시예 16b** & 티오모르폴린 1,1-디옥사이드	LCMS: 494.2 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.26 - 8.14 (m, 1H), 7.66 - 7.60 (m, 2H), 7.23 - 7.19 (m, 1H), 7.12 - 7.06 (m, 2H), 6.88 - 6.79 (m, 1H), 4.44 - 4.26 (m, 2H), 4.25 (s, 3H), 4.05 - 3.98 (m, 1H), 3.88 - 3.78 (m, 1H), 3.45 - 3.38 (m, 1H), 3.28 - 3.24 (m, 1H), 3.18 - 3.05 (m, 2H), 2.87 - 2.79 (m, 1H), 2.54 - 2.46 (m, 1H), 1.78 - 1.65 (m, 2H)
111	**실시예 16b** & 4-메틸-1,4-아자포스피난 4-옥사이드	LCMS: 492.4 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 (s, 1H), 7.65 - 7.59 (m, 2H), 7.20 - 7.16 (m, 1H), 7.08 - 7.03 (m, 2H), 6.86 - 6.81 (m, 1H), 4.26 - 4.19 (m, 3H), 4.18 - 3.94 (m, 2H), 3.94 - 3.65 (m, 2H), 2.85 - 2.76 (m, 1H), 2.63 - 2.53 (m, 1H), 2.15 - 1.84 (m, 4H), 1.71 - 1.60 (m, 5H)
112a	**실시예 16b** & *트랜스*-4-메톡시피롤리딘-3-올	LCMS: 476.2 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 - 8.11 (m, 1H), 7.65 - 7.59 (m, 2H), 7.19 - 7.16 (m, 1H), 7.08 - 7.03 (m, 2H), 6.84 - 6.80 (m, 1H), 4.28 - 4.25 (m, 1H), 4.21 (s, 3H), 3.85 - 3.72 (m, 3H), 3.66 - 3.51 (m, 3H), 3.39 – 3.36 (m, 3H), 2.90 - 2.82 (m, 1H), 2.45 – 2.37 (m, 1H), 1.69 - 1.56 (m, 2H)

[0714]

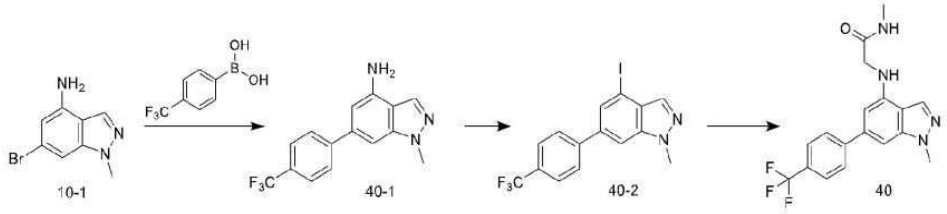
실시예	출발 물질	MW [M+H]⁺ & ¹H NMR
112b	**실시예 16b** & *트랜*-4-메톡시피롤리딘-3-올	LCMS: 476.1 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.13 (s, 1H), 7.64 - 7.59 (m, 2H), 7.19 - 7.15 (m, 1H), 7.10 - 7.04 (m, 2H), 6.84 - 6.80 (m, 1H), 4.26 - 4.23 (m, 1H), 4.21 (s, 3H), 3.87 - 3.66 (m, 3H), 3.65 - 3.47 (m, 3H), 3.38 – 3.32 (m, 3H), 2.84 - 2.75 (m, 1H), 2.43 – 2.34 (m, 1H), 1.70 - 1.58 (m, 2H)
114	**실시예 16b** & 2,5-디옥사-8-아자스피로[3.5]노난	LCMS: 488.3 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.44 - 8.31 (m, 1 H), 7.68 - 7.58 (m, 2 H), 7.29 - 7.22 (m, 1 H), 7.13 - 7.05 (m, 2 H), 7.05 - 6.92 (m, 1 H), 4.53 - 4.37 (m, 2 H), 4.34 - 4.24 (m, 3 H), 4.09 - 3.39 (m, 8 H), 2.88 - 2.77 (m, 1 H), 2.75 - 2.43 (m, 1 H), 1.73 - 1.53 (m, 2 H)
115	**실시예 16b** & 6-메틸-2,6-디아자스피로[3.4]옥탄-5-온	LCMS: 499.2 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.16 - 8.12 (m, 1H), 7.64 - 7.57 (m, 2 H), 7.18 - 7.15 (m, 1 H), 7.08 - 7.03 (m, 2 H), 6.82 - 6.78 (m, 1 H), 4.47 - 4.41 (m, 1 H), 4.26 - 4.14 (m, 5 H), 3.98 - 3.88 (m, 1 H), 2.90 - 2.77 (m, 4 H), 2.45 - 2.35 (m, 2 H), 2.25 - 2.12 (m, 1 H), 1.76 - 1.56 (m, 2H)
116a	**실시예 16b** & (7-*엔도*)-3-옥사-9-아자바이사이클로[3.3.1]노난-7-올	LCMS: 502.2 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.14 (s, 1H), 7.64 - 7.58 (m, 2H), 7.18 - 7.15 (m, 1H), 7.09 - 7.04 (m, 2H), 6.84 - 6.79 (m, 1H), 4.63 - 4.55 (m, 1H), 4.37 - 4.30 (m, 1H), 4.25 - 4.18 (m, 3H), 3.96 - 3.69 (m, 5H), 2.87 - 2.76 (m, 1H), 2.54 - 2.41 (m, 1H), 2.35 - 2.13 (m, 2H), 1.92 - 1.75 (m, 2H), 1.71 - 1.58 (m, 2H)
116b	**실시예 16b** & (7-*엑소*)-3-옥사-9-아자바이사이클로[3.3.1]노난-7-올	LCMS: 502.2 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.13 (s, 1H), 7.64 - 7.58 (m, 2H), 7.17 - 7.14 (m, 1H), 7.08 - 7.02 (m, 2H), 6.84 - 6.81 (m, 1H), 4.61 - 4.51 (m, 1H), 4.35 - 4.28 (m, 1H), 4.24 - 4.18 (m, 3H), 3.90 - 3.73 (m, 3H), 3.72 - 3.59 (m, 2H), 2.87 - 2.76 (m, 1H), 2.60 - 2.46 (m, 1H), 2.24 - 2.02 (m, 2H), 1.72 - 1.56 (m, 4H)
117	**실시예 16b** & 3-아미노티에탄 1,1-디옥사이드	LCMS: 480.0 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.97 (br s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.73 - 7.68 (m, 2H), 7.25 - 7.22 (m, 1H), 7.11 - 7.05 (m, 2H), 6.81 - 6.77 (m, 1H), 4.57 - 4.48 (m, 2H), 4.43 - 4.34 (m, 1H), 4.18 (s, 3H), 4.07 - 3.99 (m, 2H), 2.76 - 2.67 (m, 1H), 2.39 - 2.29 (m, 1H), 1.72 - 1.64 (m, 1H), 1.44 - 1.35 (m, 1H)
118	**화합물 108-8b** & 3-옥사-6-아자바이사이클로[3.1.1]헵탄	LCMS: 459.2 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.06 (s, 1H), 7.75 - 7.70 (m, 2H), 7.38 - 7.29 (m, 2H), 6.88 - 6.82 (m, 1H), 4.64 - 4.57 (m, 1H), 4.42 - 4.35 (m, 1H), 4.28 - 4.21 (m, 1H), 4.18 (s, 3H), 4.02 - 3.95 (m, 1H), 3.88 - 3.76 (m, 2H), 2.99 - 2.79 (m, 1H), 2.78 - 2.66 (m, 1H), 2.58 - 2.49 (m, 1H), 1.97 - 1.85 (m, 2H), 1.82 - 1.64 (m, 1H)
119	**화합물 108-8b** & (1*R*,4*R*)-2-옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄	LCMS: 459.2 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.10 - 8.02 (m, 1 H), 7.78 - 7.66 (m, 2 H), 7.37 - 7.27 (m, 2 H), 6.91 - 6.81 (m, 1 H), 4.70 - 4.60 (m, 1 H), 4.17 (s, 3 H), 3.93 - 3.78 (m, 2 H), 3.73 - 3.52 (m, 1 H), 3.49 - 3.37 (m, 1 H), 2.92 - 2.75 (m, 2 H), 2.63 - 2.52 (m, 1 H), 2.01 - 1.89 (m, 2 H), 1.89 - 1.81 (m, 1 H), 1.80 - 1.69 (m, 1 H)
120	**화합물 108-8b** & (1*S*,4*S*)-2-	LCMS: 459.2 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.07 - 8.04 (m, 1H), 7.75 - 7.70 (m, 2H), 7.35 - 7.30 (m, 2H), 6.88 - 6.85 (m, 1H), 4.68 - 4.64 (m, 1H), 4.20 - 4.12 (m, 3H), 3.82 - 3.79 (m, 1H),

[0715]

실시예	출발 물질	MW [M+H]⁺ & ¹H NMR
	옥사-5-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄	3.76 - 3.58 (m, 2H), 3.46 - 3.41 (m, 1H), 2.95 - 2.74 (m, 2H), 2.65 - 2.57 (m, 1H), 2.01 - 1.83 (m, 3H), 1.78 - 1.64 (m, 1H)
121	**실시예 16b** & 2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-3-온	LCMS: 471.1 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.17 - 8.13 (m, 1H), 7.71 - 7.52 (m, 2H), 7.23 - 7.16 (m, 1H), 7.14 - 7.02 (m, 2H), 6.94 - 6.76 (m, 1H), 4.30 - 4.19 (m, 4H), 3.61 - 3.48 (m, 1H), 3.40 - 3.35 (m, 1H), 3.01 - 2.88 (m, 1H), 2.74 - 2.64 (m, 1H), 2.38 - 2.28 (m, 1H), 2.17 - 1.87 (m, 2H), 1.73 - 1.54 (m, 2H)
122	**실시예 16b** & 2,5-디아자바이사이클로[2.2.1]헵탄	LCMS: 457.1 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.47 (br s, 1H), 8.19 - 8.12 (m, 1H), 7.65 - 7.57 (m, 2H), 7.21 - 7.16 (m, 1H), 7.09 - 7.00 (m, 2H), 6.86 (s, 1H), 4.44 - 4.33 (m, 2H), 4.27 - 4.13 (m, 5H), 4.12 - 3.85 (m, 2H), 3.05 - 2.96 (m, 1H), 2.91 - 2.78 (m, 1H), 2.52 - 2.41 (m, 1H), 2.00 - 1.85 (m, 1H), 1.77 - 1.64 (m, 2H)
123	**실시예 16b** & tert-부틸 3,6-디아자바이사이클로[3.1.1]헵탄-6-카복실레이트 (아미드 결합 후, HCl 조건에서 탈boc 보호가 형성되었다)	LCMS: 457.3 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.20 - 8.12 (m, 1H), 7.66 - 7.57 (m, 2H), 7.21 - 7.16 (m, 1H), 7.09 - 7.01 (m, 2H), 6.88-6.80 (m, 1H), 5.04-4.92 (m, 1H), 4.45 - 4.37 (m, 1H), 4.26 - 4.18 (m, 3H), 3.92 – 3.35 (m, 4H), 2.92 - 2.75 (m, 1H), 2.46 - 2.07 (m, 2H), 2.05 – 1.91 (m, 1H), 1.75 - 1.55 (m, 2H)
125	**실시예 16b** & 2-아미노에탄-1-올	LCMS: 420.1 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.11 (s, 1H), 7.64 - 7.56 (m, 2 H), 7.17 - 7.13 (m, 1 H), 7.07 - 7.00 (m, 2 H), 6.76 - 6.70 (m, 1 H), 4.20 (s, 3 H), 3.65 - 3.58 (m, 2 H), 3.37 - 3.32 (m, 2 H), 2.90 - 2.81 (m, 1 H), 2.29 - 2.21 (m, 1 H), 1.62 - 1.45 (m, 2 H)
134	**실시예 16b** & (디메틸설피닐리덴)아민	LCMS: 452.2 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.13 (s, 1H), 7.66 - 7.56 (m, 2H), 7.18 - 7.13 (m, 1H), 7.09 - 7.00 (m, 2H), 6.76 - 6.65 (m, 1H), 4.21 (s, 3H), 3.38 - 3.34 (m, 6H), 2.97 - 2.86 (m, 1H), 2.28 - 2.22 (m, 1H), 1.65 - 1.57 (m, 2H)
135	**실시예 16b** & 1-아자스피로[3.3]헵탄-6-온	LCMS: 470.0 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.12 (s, 1H), 7.56 - 7.66 (m, 2H), 7.13 - 7.19 (m, 1H), 6.99 - 7.10 (m, 2H), 6.68 - 6.75 (m, 1H), 5.92 - 6.04 (m, 1H), 4.18 - 4.23 (m, 3H), 3.50 - 3.59 (m, 2H), 3.16 - 3.24 (m, 2H), 2.79 - 2.90 (m, 3H), 2.15 - 2.22 (m, 1H), 1.49 - 1.60 (m, 2H)
136	**실시예 16b** & 1-아자스피로[3.3]헵탄-6-올	LCMS: 472.1 [M+H]⁺. ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.11-8.19 (m, 1H), 7.55 - 7.68 (m, 2H), 7.14 - 7.21 (m, 1H), 7.01 - 7.10 (m, 2H), 6.76 - 6.93 (m, 1H), 4.23 (s, 3H), 4.12 - 4.18 (m, 1H), 3.97 - 4.05 (m, 1H), 3.83 - 3.94 (m, 1H), 2.80 - 2.99 (m, 3H), 2.64 - 2.76 (m, 1H), 2.50 - 2.59 (m, 2H), 2.30 - 2.48 (m, 3H), 1.57 - 1.73 (m, 1H)

[0716]

[0717] **실시예 40**



[0718]

[0719] **1단계: 화합물 40-1의 제조**

[0720] 디옥산(20mL)과 H_2O(5mL) 중 **화합물 10-1**(2.00g, 8.846mmol), (2.52g, 13.3mmol), K_2CO_3(3.67g, 26.5mmol)와 Pd(dppf)Cl_2(0.65g, 0.885mmol)의 혼합물을 탈기하고 N_2로 3회 퍼지한 다음, 혼합물을 100℃에서 3시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 물(20mL)로 희석하고 EtOAc(30mL × 3)로 추출하였다. 유기층을 염수(100mL)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물**

40-1(2.70g, 9.27mmol, 미정제)을 얻었다. LCMS: 292.2 $[M+H]^+$.

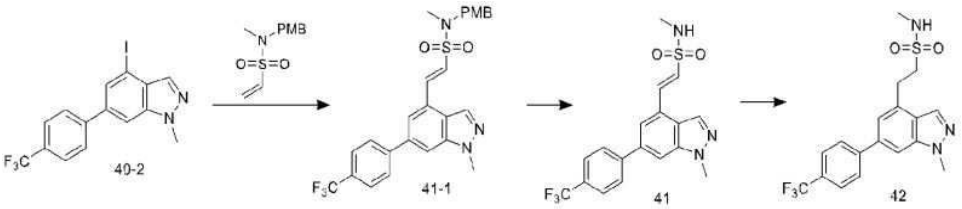
[0721] **2단계: 화합물 40-2의 제조**

[0722] H_2O(10mL) 중 **화합물 40-1**(2.70g, 9.27mmol)의 용액에 HCl(15.5mL, 185mmol)과 H_2O(10mL) 중 아질산나트륨(1.92g, 27.8mmol)의 용액을 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. H_2O(10mL) 중 요오드화칼륨(7.69g, 46.3mmol)과 요오드화구리(Ⅰ)(0.88g, 4.64mmol)를 혼합물에 첨가하고 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 Na_2SO_3(30mL)로 켄칭하고 EtOAc(50mL × 3)로 추출하였다. 유기층을 $NaHCO_3$(100mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 40-2**(2.20g, 5.47mmol, 59.0%)를 얻었다.

[0723] **3단계: 실시예 40의 제조**

[0724] DCM(1.0mL) 중 **화합물 40-2**(30.0mg, 0.06mmol)의 용액에 TFA(0.3mL, 0.06mmol)를 첨가하고 혼합물을 25℃에서 6시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 농축시키고 잔류물을 역상 HPLC로 정제하여 **실시예 40**(6.14mg, 0.02mmol, 26.4%)을 얻었다. LCMS: 410.0 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.21 (s, 1H), 7.98 - 7.96 (m, 2H), 7.83 - 7.79 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 5.93 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 4.45 (s, 2H), 4.16 (s, 3H), 3.51 - 3.43 (m, 5H), 2.65 (s, 3H).

[0725] **실시예 41 & 실시예 42**



[0726]

[0727] **1단계: 화합물 41-1의 제조**

[0728] DCM(10ml) 중 1-(4-메톡시페닐)-*N*-메틸메탄아민(1.50g, 9.92mmol)의 용액에 TEA(4.83mL, 34.7mmol)를 첨가한 다음, 0℃에서 2-클로로에탄-1-설포닐 클로라이드(1.78g, 10.9mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물(50mL)로 희석하고 EtOAc(50mL × 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수(100mL)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 *N*-(4-메톡시벤질)-N-메틸에텐설폰아미드(2.00g, 8.28mmol, 83.5%)를 얻었다. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-*d4*) δ 7.36 - 7.22 (m, 2H), 6.97 - 6.90 (m, 2H), 6.73 - 6.58 (m, 1H), 6.20 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H), 6.12 - 6.04 (m, 1H), 4.18 (s, 2H), 3.85 - 3.76 (m, 3H), 2.65 (s, 3H)

[0729] DMF(4mL) 중 **화합물 40-2**(150mg, 0.37mmol), *N*-(4-메톡시벤질)-N-메틸에텐설폰아미드(135mg, 0.56mmol)와 $Pd(OAc)_2$(8.37mg, 0.04mmol)의 용액에 TEA(0.16mL, 1.12mmol)를 첨가하였다. 반응물을 80℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 H_2O(50mL)에 붓고 EtOAc(20mL × 2)로 추출하였다. 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 분취용 TLC로 정제하여 **화합물 41-1**(80.0mg, 0.16mmol, 41.6%)을 얻었다. LCMS: 516.1 $[M+H]^+$.

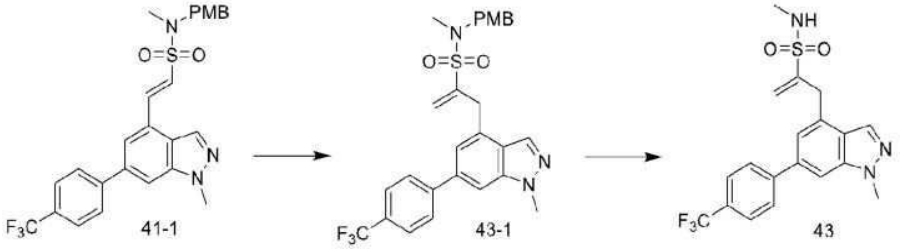
[0730] **2단계: 실시예 41의 제조**

[0731] DCM(3mL) 중 **화합물 41-1**(100mg, 0.194mmol)의 용액에 TFA(1mL)를 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 농축시켰다. 미정질 생성물을 역상 HPLC로 정제하여 **실시예 41**(40.0mg, 0.101mmol, 52.1%)을 얻었다. LCMS: 396.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.37 - 8.34 (m, 1H), 8.02 - 7.96 (m, 3H), 7.85 - 7.77 (m, 4H), 7.30 - 7.24 (m, 1H), 4.19 (s, 3H), 2.72 (s, 3H)

[0732] **3단계: 실시예 42의 제조**

[0733] MeOH(2mL) 중 **실시예 41**(15.0mg, 0.04mmol)의 용액에 Pd/C(20.0mg, 순도 10%)를 Ar 분위기 하에 첨가하였다. 현탁액을 탈기하고 H_2(0.01g, 6.01mmol)로 3회 퍼지하였다. 혼합물을 20℃에서 10시간 동안 H_2(30Psi) 하에 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 케이크를 THF(5mL × 3)로 세척한 다음 여과액을 농축시켰다. 미정질 생성물을 역상 HPLC로 정제하여 **실시예 42**(8.63mg, 0.02mmol, 57.2%)를 얻었다. LCMS: 398.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.80 - 7.72 (m, 3H), 7.40 (s, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.51 - 3.43 (m, 5H), 2.74 (s, 3H).

[0734] **실시예 43**

[0735] 

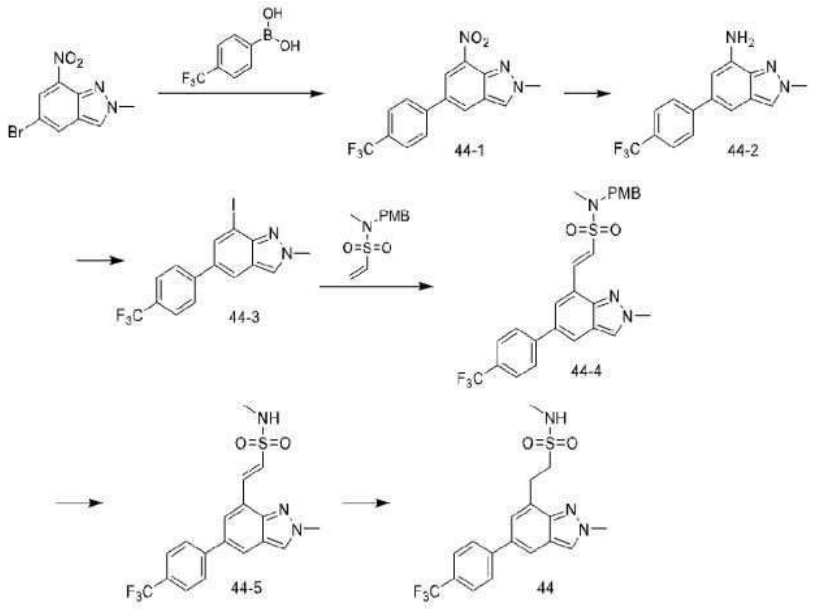
[0736] **1단계: 화합물 43-1의 제조**

[0737] DMSO(5mL) 중 트리메틸설폭사이드 요오드화물(128mg, 0.58mmol)의 용액에 NaH(23.2mg 0.58mmol)를 첨가하였다. 25℃에서 0.5시간 동안 교반한 후, DMSO(5mL) 중 **화합물 41-1**(100mg, 0.19mmol)의 용액을 N_2 하에 첨가하였다. 반응물을 25℃에서 10시간 동안 교반하였다. 혼합물을 H_2O(50mL)에 붓고 EtOAc(10mL × 5)로 추출하였다. 유기층을 염수(10mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켜 **화합물 43-1**(30.0mg, 미정질)을 얻었다. LCMS: 530.1 $[M+H]^+$.

[0738] **2단계: 실시예 43의 제조**

[0739] 톨루엔(4mL) 중 **화합물 43-1**(50.0mg, 0.12mmol), 2-아미노-*N*-메틸아세트아미드(16.4mg, 0.19mmol), $Pd_2(dba)_3$(22.8mg, 0.03mmol)와 Xantphos(36.0mg, 0.06mmol)의 용액에 Cs_2CO_3(122mg, 0.37mmol)를 첨가하고, 반응물을 100℃에서 6시간 동안 N_2 하에 교반하였다. 혼합물을 H_2O(50mL)에 붓고, EtOAc(20mL × 2)로 추출하고, 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 **실시예 43**(8.19mg, 0.03mmol, 26.05%)을 얻었다. LCMS: 263.4 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.16 (s, 1H), 7.94 - 7.88 (m, 3H), 7.85 - 7.79 (m, 2H), 7.14 (s, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.00 (s, 4H), 3.88 (s, 3H), 2.61 (d, J = 4.6 Hz, 3H)

[0740] **실시예 44**



[0741]

[0742] **1단계: 화합물 44-1의 제조**

[0743] 디옥산(20mL)과 H_2O(5mL) 중 5-브로모-2-메틸-7-니트로-2*H*-인다졸(1.00g, 3.91mmol), (4-(트리플루오로메틸)페닐)보론산(1.11g, 5.86mmol)과 Pd(dppf)Cl_2(285mg, 0.39mmol)의 용액에 K_2CO_3(1.62mg, 11.7mmol)를 첨가하였다. 반응물을 80℃에서 2시간 동안 N_2 하에 교반하였다. 혼합물을 H_2O(100mL)에 붓고, EtOAc(30mL × 3)로 추출하고, 유기층을 염수(50mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 44-1**(1.00g, 3.11mmol, 79.7%)을 얻었다. LCMS: 322.3 $[M+H]^+$.

[0744] **2단계: 화합물 44-2의 제조**

[0745] MeOH(10mL) 중 Pd/C(331mg, 10%)의 용액에 **화합물 44-1**(1.00mg, 3.11mmol)을 첨가하고, 반응물을 25℃에서 3시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고 농축시켜 **화합물 44-2**(650mg, 2.23mmol, 71.7%)를 얻었다. LCMS: 292.1 $[M+H]^+$.

[0746] **3단계: 화합물 44-3의 제조**

[0747] H_2O(2mL)와 진한 HCl(2.0mL) 중 **화합물 44-2**(450mg, 1.55mmol)의 용액에 H_2O(2.0mL) 중 아질산나트륨(128mg, 1.85mmol)을 0℃에서 천천히 첨가하고, 반응물을 0℃에서 30분 동안 교반하였다. H_2O(2mL) 중 요오드화칼륨(769mg, 4.63mmol)을 천천히 첨가하고, 혼합물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 H_2O(50mL)에 붓고 EtOAc(20mL × 2)로 추출하였다. 유기층을 염수(50mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 44-3**(300mg, 0.75mmol, 48.29%)을 얻었다. LCMS: 402.9 $[M+H]^+$.

[0748] **4단계: 화합물 44-4의 제조**

[0749] DMF(4mL) 중 **화합물 44-3**(150mg, 0.37mmol), *N*-(4-메톡시벤질)-*N*-메틸에텐설폰아미드(135mg, 0.56mmol)와 $Pd(OAc)_2$(8.37mg, 0.04mmol)의 용액에 TEA(0.16mL, 1.12mmol)를 첨가하고, 반응물을 80℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 H_2O(50mL)에 붓고, EtOAc(20mL × 2)로 추출하고, 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 분취용 TLC로 정제하여 **화합물 44-4**(80.0mg, 0.16mmol, 41.6%)를 얻었다. LCMS: 516.1 $[M+H]^+$.

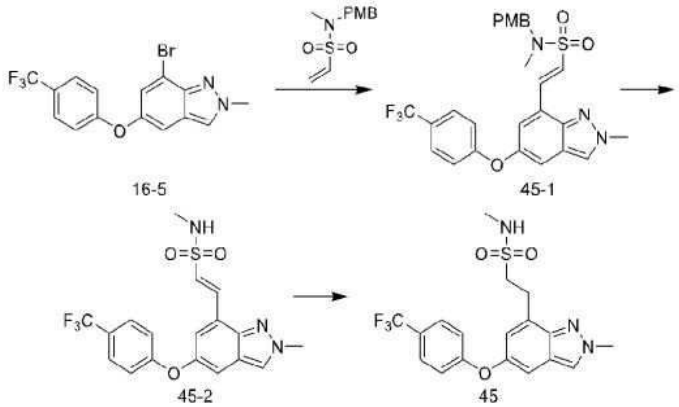
[0750] **5단계: 화합물 44-5의 제조**

[0751] DCM(3mL) 중 **화합물 44-4**(60mg, 0.12mmol)의 용액에 TFA(0.20mL, 0.04mmol)를 첨가하고, 반응물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 H_2O(50mL)에 붓고, DCM(20mL × 3)으로 추출하였다. 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 **화합물 44-5**(50.0mg, 0.13mmol, 미정질)를 얻었다. LCMS: 396.2 $[M+H]^+$

[0752] **5단계: 실시예 44의 제조**

[0753] MeOH(2mL) 중 Pd/C(13.5mg, 순도 10%)의 용액에 **화합물 44-5**(50.0mg, 0.13mmol)를 첨가하고, 반응물을 25℃에서 2시간 동안 H_2 하에 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 액상을 농축시켰다. 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 **실시예 44**(10.0mg, 0.03mmol, 19.9%)를 얻었다. LCMS: 398.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.30 (s, 1H), 7.93 - 7.91 (m, 1H), 7.87 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.52 (s, 1H), 4.60 (s, 1H), 4.27 (s, 3H), 3.65 - 3.58 (m, 2H), 3.53 - 3.44 (m, 2H), 2.77 (s, 3H).

[0754] **실시예 45**



[0755]

[0756] **1단계: 화합물 45-1의 제조**

[0757] DMF(2mL) 중 **화합물 16-5**(200mg, 0.54mmol), *N*-(4-메톡시벤질)-*N*-메틸에텐설폰아미드(195mg, 0.81mmol)와 팔라듐(0) 비스[트리스(2-메틸프로프-2-일)포스판](27.5mg, 0.05mmol)의 용액에 TEA(0.22mL, 1.62mmol)를 첨가하고, 반응물을 100℃에서 2시간 동안 마이크로파 조건 하에 교반하였다. 혼합물을 H_2O(50mL)에 붓고, EtOAc(20mL × 2)로 추출하고, 유기층을 염수(20mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 45-1**(190mg, 0.36mmol, 66.3%)을 얻었다. LCMS: 554.2 $[M+Na]^+$.

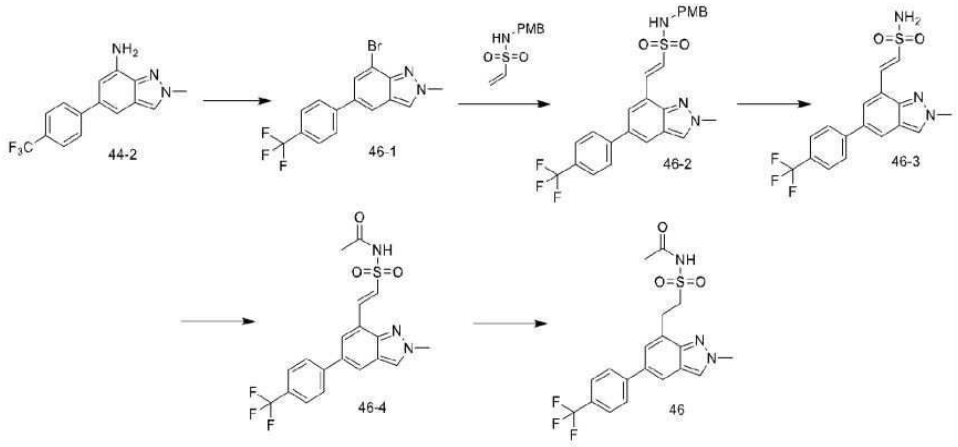
[0758] **2단계: 화합물 45-2의 제조**

[0759] DCM(5mL) 중 **화합물 45-1**(200mg, 0.38mmol)의 용액에 TFA(0.50mL, 0.38mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 2시간 동안 교반하고 농축시켜 **화합물 45-2**(120mg, 0.29mmol, 77.5%)를 얻었다. LCMS: 412.0 $[M+H]^+$.

[0760] **3단계: 실시예 45의 제조**

[0761] MeOH(10ml) 중 **화합물 45-2**(120mg, 0.29mmol)와 Pd/C(310mg, 순도 10%)의 혼합물을 탈기하고 H2로 3회 퍼지하고, 혼합물을 25℃에서 3시간 동안 H_2 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 역상 HPLC로 정제하여 **실시예 45**(35.3mg, 0.08mmol, 29.5%)를 흰색 고체로 얻었다. LCMS: 414.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.17 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.99 - 6.98 (m, 1H), 4.24 (s, 3H), 3.59 - 3.53 (m, 2H), 3.43 - 3.39 (m, 2H), 2.75 (s, 3H).

[0762] **실시예 46**



[0763]

[0764] **1단계: 화합물 46-1의 제조**

[0765] H_2O(10mL) 중 **화합물 44-2**(2g, 6.87mmol)와 브롬(10mL)의 혼합물을 0℃로 냉각시킨 다음, H_2O(10ml) 중 아질산나트륨(0.5g, 6.87mmol)을 첨가하고, 0℃에서 15분 동안 교반한 다음, HBr(10mL) 중 아질산나트륨(0.5g, 6.87mmol)과 브로모구리(Ⅰ)(1.1g, 7.55mmol)를 천천히 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 12시간 동안 교반한 다음, 포화 $NaHCO_3$ 수용액을 첨가하여 pH를 약 7로 조정한 다음, EtOAc(5mL × 3)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 46-1**(1g, 2.82mmol, 41.0%)을 얻었다. LCMS: 356.9 $[M+H]^+$.

[0766] **2단계: 화합물 46-2의 제조**

[0767] DMF(1mL) 중 **화합물 46-1**(100mg, 0.282mmol), *N*-[(4-메톡시페닐)메틸]에텐설폰아미드(83.2mg, 0.366mmol), 팔라듐(0) 비스[트리스(2-메틸프로프-2-일)포스판](14.4mg, 0.028mmol), TEA(0.120mL, 0.845mmol)의 혼합물을 120℃에서 2시간 동안 마이크로파 조건 하에 교반하였다. 반응물을 H_2O(1mL)로 켄칭하고, EtOAc(1mL × 3)로 추출하고, 염수(1mL × 3)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 분취용 TLC로 정제하여 **화합물 46-2**(70mg, 0.140mmol, 49.6%)를 얻었다. LCMS: 502.0 $[M+H]^+$.

[0768] **3단계: 화합물 46-3의 제조**

[0769] DCM(0.5mL) 중 **화합물 46-2**(70mg, 0.140mmol)의 용액에 TFA(0.5mL)를 첨가하고 40℃에서 2시간 동안 교반하였다. 포화 $NaHCO_3$ 수용액을 혼합물에 첨가하여 pH를 약 8로 조정하고, DCM(1mL × 3)으로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켜 미정질 **화합물 46-3**(60mg, 0.157mmol)을 얻었다. LCMS: 763.3 $[2M+H]^+$.

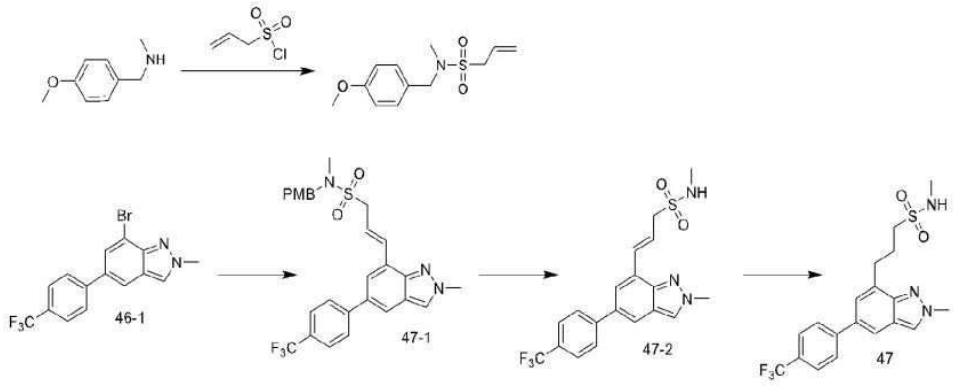
[0770] **3단계: 화합물 46-4의 제조**

[0771] 0.25mL DCM 중 **화합물 46-3**(60mg, 0.157mmol)의 용액에 1mL DCM과 TEA(0.11mL, 0.787mmol) 중 아세틸 클로라이드(38.5mg, 0.472mmol)를 0℃에서 첨가하고, 혼합물을 25℃에서 5시간 동안 교반하고 포화 $NaHCO_3$ 수용액(1mL)을 첨가하여 켄칭시킨 다음, DCM(1mL × 3)으로 추출하고 Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 분취용 TLC로 정제하여 **화합물 46-4**(20.0mg, 0.047mmol, 30.0%)를 얻었다. LCMS: 424.1 $[M+H]^+$.

[0772] **4단계: 실시예 46의 제조**

[0773] MeOH(0.20mL) 중 **화합물 46-4**(20.0mg, 0.047mmol)와 Pd/C(2.00mg, 10% 순도)의 혼합물을 25℃에서 H_2 분위기 하에 교반하였다. 반응물을 여과하고 농축시키고, 분취용 HPLC로 정제하여 **실시예 46**(2.26mg, 0.005mmol, 28.2%)을 얻었다. LCMS: 426.1 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.28 (s, 1H), 7.92 - 7.89 (m, 1H), 7.89 - 7.84 (m, 2H), 7.76 - 7.70 (m, 2H), 7.51 - 7.48 (m, 1H), 4.25 (s, 3H), 3.95 - 3.86 (m, 2H), 3.57 - 3.45 (m, 2H), 2.66 (s, 3H).

[0774] **실시예 47**



[0775]

[0776] **1단계: 화합물 47-1의 제조**

[0777] DCM(10mL) 중 1-(4-메톡시페닐)-*N*-메틸메탄아민(1.00g, 6.61mmol)의 용액에 TEA(1.30g, 13.2mmol)와 프로프-2-엔-1-설포닐 클로라이드(0.90g, 6.61mmol)를 첨가하고, 반응물을 실온에서 18시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 EtOAc(10mL × 3)로 추출하고, 염수(10mL × 2)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켜 미정질 N-(4-메톡시벤질)-*N*-메틸프로프-2-엔-1-설폰아미드(71.9mg, 0.28mmol)를 얻었고, 이를 추가로 DMF(1mL)에 용해시키고, **화합물 46-1**(100mg, 0.282mmol), TEA(0.12mL, 0.85mmol) 및 팔라듐(0) 비스[트리스(2-메틸프로프-2-일)포스판](14.4mg, 0.028mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 탈기하고 N_2로 3회 퍼지하고, 130℃에서 2시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 반응물을 실온으로 냉각시키고, 물로 켄칭하고, EtOAc(2mL × 3)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 47-1**(88.0mg, 0.166mmol, 59.0%)을 얻었다. LCMS: 530.4 $[M+H]^+$.

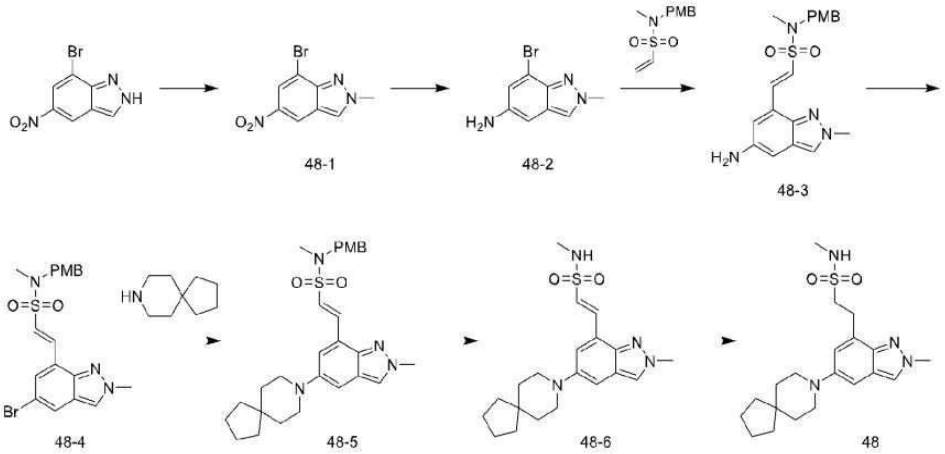
[0778] **2단계: 화합물 47-2의 제조**

[0779] DCM(1mL) 중 **화합물 47-1**(88.0mg, 0.166mmol)과 TFA(1mL, 0.161mmol)의 혼합물을 탈기하고 N_2로 3회 퍼지한 다음, 혼합물을 25℃에서 2시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 포화 $NaHCO_3$ 수용액을 혼합물에 첨가하여 pH를 약 7로 조정하였다. 10mL 물을 첨가하고 EtOAc(2mL × 3)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켜 **화합물 47-2**(63.0mg, 0.15mmol, 92.6%)를 얻었다. LCMS: 410.3 $[M+H]^+$;

[0780] **3단계: 실시예 47의 제조**

[0781] MeOH(2mL) 중 **화합물 47-2**(63.0mg, 0.15mmol)의 용액에 Pd/C(30mg, 순도 10%)를 N_2 분위기 하에 첨가하였다. 현탁액을 탈기하고 H_2로 3회 퍼지하고, H_2(15Psi) 하에 25℃에서 12시간 동안 교반하였다. 반응물을 여과하고 농축시키고, 분취용 HPLC로 정제하여 **실시예 47**(23.8mg, 0.06mmol, 37.6%)을 얻었다. LCMS: 412.3 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.29 (s, 1H), 7.91 - 7.84 (m, 3H), 7.78 - 7.72 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 4.30 - 4.25 (m, 3H), 3.23 - 3.17 (m, 2H), 3.16 - 3.10 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.36 - 2.26 (m, 2H)

[0782] **실시예 48**



[0783]

[0784] **1단계: 화합물 48-1의 제조**

[0785] EtOAc(50mL) 중 7-브로모-5-니트로-2*H*-인다졸(5.00g, 20.6mmol)의 용액에 트리메틸옥소늄 테트라플루오로보레이트(3.1g, 20.6mmol)를 첨가하고 반응물을 25℃에서 18시간 동안 교반하였다. 감압 하에 농축시켜 EtOAc를 제거하고, 잔류물을 농축시키고, $NaHCO_3$ 용액으로 pH를 약 8로 조정하였다. 여과 후, 고체 잔류물을 물(100mL × 3)로 세척하고, 농축시켜 **화합물 48-1**(5.90g, 19.5mmol, 미정질)을 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.84 - 8.81 (m, 1H), 8.15- 8.14 (m, 1H), 4.25 (s, 3H).

[0786] **2단계: 화합물 48-2의 제조**

[0787] EtOH(60mL)와 H_2O(60mL) 중 **화합물 48-1**(5.90g, 19.5mmol, 미정질)의 용액에 Fe(5.10g, 92.1mmol)와 NH_4Cl(4.90g, 92.1mmol)을 N_2 하에 첨가하고, 반응물을 80℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응물을 여과하고 농축시키고, DCM(100mL × 4)으로 추출하였다. 합한 유기층을 무수 Na_2SO_4로 건조시키고 농축시켜 **화합물 48-2**(3.8g, 16.8mmol, 수율 73.0%)를 얻었다. LCMS: 228.3 $[M+H]^+$;

[0788] **3단계: 화합물 48-3의 제조**

[0789] DMF(3mL) 중 **화합물 48-2**(300mg, 1.17mmol)와 N-(4-메톡시벤질)-*N*-메틸에텐설폰아미드(384mg, 1.59mmol)의 용액에 TEA(551μL, 3.98mmol)와 $Pd(P(t\text{-}Bu)_3)_2$(67.8mg, 0.133mmol)를 N_2 하에 25℃에서 첨가하고, 반응물을 120℃에서 2시간 동안 마이크로파 하에 교반하였다. 반응물을 EtOAc(20mL × 4)와 H_2O(10mL)로 추출하고, 염수(1mL × 3)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시키고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 분취용 TLC로 정제하여 **화합물 48-3**(265mg, 0.686mmol, 수율 51.7%)을 얻었다. LCMS: 387.4 $[M+H]^+$;

[0790] **4단계: 화합물 48-4의 제조**

[0791] HBr(2mL)과 H_2O(2mL) 중 **화합물 48-3**(210mg, 0.543mmol)의 용액에 H_2O(2mL) 중 $NaNO_2$(45.0mg, 0.652mmol) 용액을 N_2 하에 0℃에서 첨가하였다. 반응물을 0℃에서 0.5시간 동안 교반하고, HBr(2mL) 중 CuBr(233mg, 1.63mmol)을 0℃에서 N_2 하에 첨가하고, 반응물을 25℃에서 8시간 동안 교반하였다. HBr(1mL) 중 CuBr(77.9mg, 0.543mmol)의 용액을 0℃에서 N_2 하에 첨가하고, 반응물을 25℃에서 8시간 동안 교반하고, $NaHCO_3$ 용액으로 pH를 약 6으로 조정한 다음, 여과하고 EtOAc 60mL(20mL × 3)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고 분취용 TLC로 정제하여 **화합물 48-4**(101mg, 0.224mmol, 수율 41.3%)를 얻었다. LCMS: 452.3 $[M+H]^+$;

[0792] **5단계: 화합물 48-5의 제조**

[0793] DMF(1mL) 중 **화합물 48-4**(80mg, 0.178mmol)와 8-아자스피로[4.5]데칸 하이드로클로라이드(46.8mg, 0.266mmol)의 용액에 t-BuONa(51.2mg, 0.533mmol), RuPhos(33.2mg, 0.071mmol), 트리스[(1*E*,4*E*)-1,5-디페닐펜타-1,4-디엔

-3-온]비스[팔라듐(0)](32.5mg, 0.036mmol)을 N_2 하에 25℃에서 첨가하고, 반응물을 100℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 H_2O(5mL)로 켄칭하고, EtOAC(10mL × 3)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 분취용 TLC로 정제하여 **화합물 48-5**(51mg, 0.100mmol, 56.4%)를 얻었다. LCMS: 509.5 $[M+H]^+$;

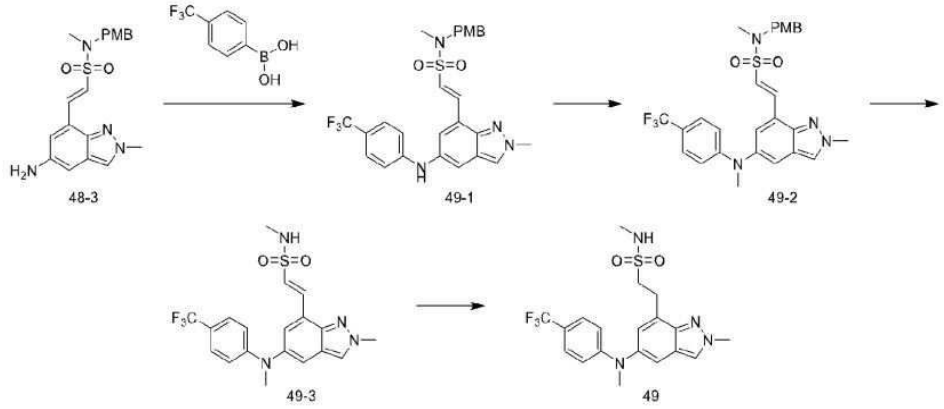
[0794] **6단계: 화합물 48-6의 제조**

[0795] DCM(1mL)과 TFA(0.3mL) 중 **화합물 48-5**(51mg, 0.100mmol)의 용액을 25℃에서 2시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하고, $NaHCO_3$ 용액으로 pH를 약 7로 조정하였다. 반응 혼합물을 EtOAC(5mL × 4)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 **화합물 48-6**(42.0mg, 0.108mmol, 미정질)을 얻었다. LCMS: 389.4 $[M+H]^+$.

[0796] **7단계: 실시예 48의 제조**

[0797] MeOH(5mL) 중 **화합물 48-6**(42.0mg, 0.108mmol)의 용액에 Pd/C 10%(20mg, 0.188mmol)를 Ar 분위기 하에 첨가하였다. 현탁액을 탈기하고 H_2로 3회 퍼지하고, H_2(15Psi) 하에 25℃에서 8시간 동안 교반하였다. 반응물을 여과하고, MeOH(20mL × 3)로 세척하고, 농축시키고 HPLC로 정제하여 **실시예 48**(6.8mg, 0.017mmol, 16.1%)을 얻었다. LCMS: 391.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.02 (s, 1H), 7.09-7.03 (m, 2H), 4.18 (s, 3H), 3.56 - 3.50 (m, 2H), 3.40 - 3.34 (m, 2H), 3.14 - 3.09 (m, 4H), 2.72 (s, 3H), 1.72 - 1.67 (m, 8H), 1.57 - 1.51 (m, 4H)

[0798] **실시예 49**



[0799]

[0800] **1단계: 화합물 49-1의 제조**

[0801] DCM(0.5mL) 중 **화합물 48-3**(720mg, 1.86mmol), [(4-(트리플루오로메틸)페닐)보론산(389.1mg, 2.04mmol), 구리 비스(아세테이트)(507.4mg, 2.79mmol), TEA(1.29mL, 9.31mmol)를 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응물을 H_2O(5mL)로 켄칭하고, DCM(3mL × 3)으로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 분취용 TLC로 정제하여 **화합물 49-1**(70.0mg, 0.13mmol)을 얻었다. LCMS: 531.1 $[M+H]^+$;

[0802] **2단계: 화합물 49-2의 제조**

[0803] DMF(0.5mL) 중 NaH(15.8mg, 0.39mmol)에 **화합물 49-1**(70.0mg, 0.13mmol)을 0℃에서 첨가하고, 30분 동안 교반하고, 요오도메탄(20.6mg, 0.14mmol)을 첨가하였다. 25℃에서 5시간 동안 교반한 후, 반응물을 H_2O(1mL)로 켄칭하고, EtOAc(1mL × 3)로 추출하고, NaCl(1mL × 3)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켜 **화합물 49-2**(140mg, 0.25mmol, 미정제)를 얻었다. LCMS: 545.4 $[M+H]^+$;

[0804] **3단계: 화합물 49-3의 제조**

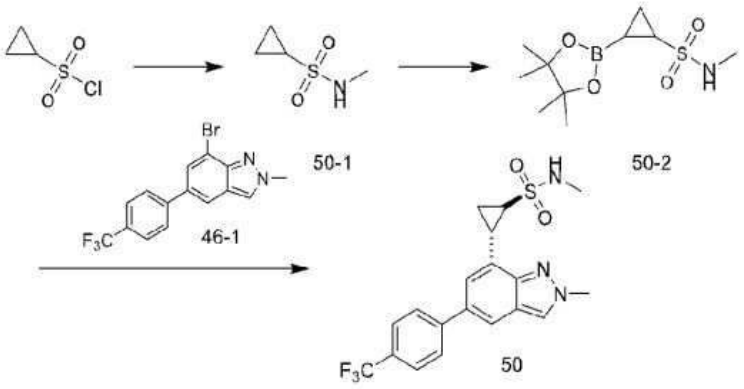
[0805] DCM(0.10mL) 중 **화합물 49-2**(130mg, 0.23mmol)에 TFA(1.50mL, 0.03mmol)를 첨가하고, 45℃에서 12시간 동안 교반하였다. $NaHCO_3$ 수용액을 첨가하여 pH 값을 약 8로 조정하고, 혼합물을 EtOAc(2mL × 3)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 분취용 TLC로 정제하여 **화합물 49-3**(25.0mg, 0.05mmol)을 얻었다. LCMS:

425.2 $[M+H]^+$;

[0806] **4단계: 실시예 49의 제조**

[0807] MeOH(0.5mL) 중 **화합물 49-3**(30.0mg, 0.07mmol)과 Pd/C(7.50mg, 0.07mmol)를 25℃에서 2시간 동안 H_2 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 여과하고 농축시키고, 분취용 HPLC로 정제하여 **실시예 49**(5.9mg, 0.01mmol, 19.5%)를 얻었다. LCMS: 427.2 $[M+H]^+$. ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.37 (s, 1H), 7.54 - 7.44 (m, 1H), 7.43 - 7.38 (m, 2H), 7.19 (s, 1H), 6.89 - 6.81 (m, 2H), 4.29 (s, 3H), 3.57 - 3.47 (m, 2H), 3.43 - 3.33 (m, 5H), 2.74 (s, 3H)

[0808] **실시예 50**

[0809] 

[0810] **1단계: 화합물 50-1의 제조**

[0811] DCM(20mL) 중 사이클로프로판 설포닐 클로라이드(2.00g, 14.2mmol)에 TEA(3.94mL, 28.4mmol)와 DMAP(0.30g, 2.13mmol)를 첨가하고, 혼합물을 25℃에서 3시간 동안 교반하였다. 반응물을 물(50mL)로 희석하고, EtOAc(50mL × 3)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 50-1**(1.20g, 8.87mmol)을 얻었다. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.86 - 8.85 (m, 1H), 2.62 - 2.60 (m, 3H), 2.53 - 2.50 (m, 1H), 0.95 - 0.91 (m, 2H), 0.89 - 0.87 (m, 2H)

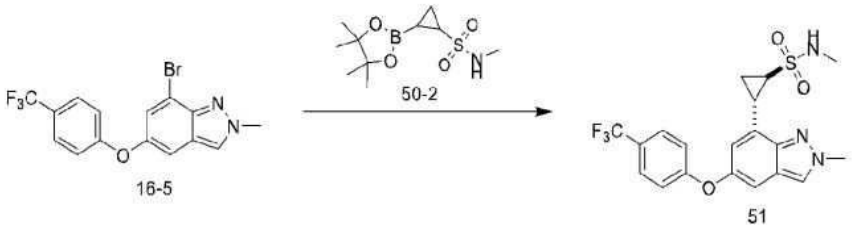
[0812] **2단계: 화합물 50-2의 제조**

[0813] THF(5mL) 중 **화합물 50-1**(0.90g, 6.65mmol)과 B_2pin_2(2.50g, 9.99mmol)의 혼합물에 2,9-디메틸피리도[3,2-*H*]퀴놀린(0.10g, 0.660mmol)과 (1,5-사이클로옥타디엔)(메톡시)이리듐(Ⅰ) 이량체(0.20g, 0.333mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 마이크로파 조건 하에 100℃에서 5시간 동안 교반하였다. 반응물을 물(50mL)로 희석하고, EtOAc(50mL × 3)로 추출하고, 염수(100mL)로 세척하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 50-2**(1.60g, 6.12mmol)를 얻었다. ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.87 - 8.86 (m, 1H), 2.65 - 2.60 (m, 3H), 2.53 - 2.50 (m, 1H), 1.16 (s, 12H), 0.95 - 0.92 (m, 2H), 0.89 - 0.88 (m, 2H)

[0814] **3단계: 실시예 50의 제조**

[0815] 디옥산(5mL)과 H_2O(2mL) 중 **화합물 50-2**(441mg, 1.68mmol)와 **화합물 46-1**(150mg, 0.422mmol)의 용액에 Pd(dppf)Cl_2(46.3mg, 0.063mmol)와 K_2CO_3(146mg, 1.05mmol)를 첨가하였다. N_2 분위기 하에 95℃에서 3시간 동안 교반한 후, 혼합물을 H2O(50mL)로 희석하고, EtOAc(80mL × 2)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, HPLC로 정제하여 **실시예 50**(26.3mg, 0.064mmol, 15.2%)을 얻었다. LCMS: 410.2 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.28 (s, 1H), 7.89 - 7.85 (m, 3H), 7.75 (s, 2H), 7.40 (s, 1H), 4.26 (s, 3H), 3.44 - 3.36 (m, 1H), 3.13 - 3.04 (m, 1H), 2.81 (s, 3H), 2.00 - 1.93 (m, 1H), 1.81 - 1.70 (m, 1H)

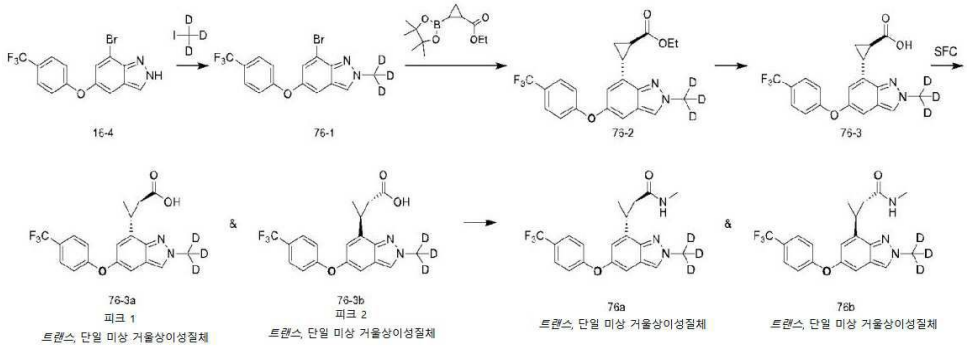
[0816] **실시예 51**



[0817]

[0818] **실시예 51**(3mg, 0.007mmol, 6.4%)은 **화합물 16-5**(150mg, 0.422mmol)로부터 출발하여 **실시예 50**과 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 426.2 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 (s, 1H), 7.62 - 7.60 (m, 2H), 7.20 - 7.19 (m, 1H), 7.07 - 7.05 (m, 2H), 6.87-6.86 (m, 1H), 4.21 (s, 3H), 3.31 - 3.25 (m, 1H), 3.06 - 2.97 (m, 1H), 2.76 (s, 3H), 1.86 - 1.84 (m, 1H), 1.71 - 1.69 (m, 1H)

[0819] **실시예 76a 및 76b**



[0820]

[0821] **1단계: 화합물 76-1의 제조**

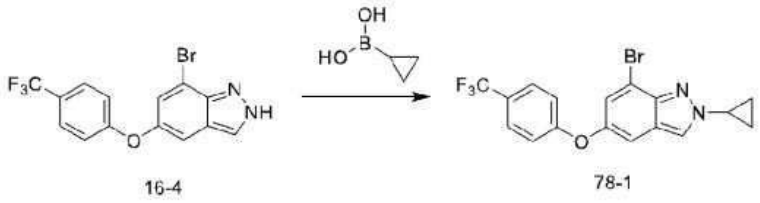
[0822] DMF(40mL) 중 **화합물 16-4**(4.00g, 11.2mmol), 트리듀테리오(요오도)메탄(1.95g, 13.4mmol)과 Cs_2CO_3(7.30g, 22.4mmol)의 혼합물을 탈기하고 N_2로 3회 퍼지하고, 혼합물을 25℃에서 12시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 25℃에서 물(10mL)로 켄칭하고, EtOAc(40mL × 3)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 76-1**(1.25g, 3.34mmol)을 얻었다. LCMS: 376.2 $[M+H]^+$

[0823] **화합물 76-3a** & **76-3b**는 **화합물 76-1**로부터 출발하여 **실시예 16a** & **16b**와 유사한 절차에 따라 제조하였다. **실시예 76a** & **76b**는 **실시예 34a** & **34b**와 유사한 절차에 따라 제조하였다.

[0824] **실시예 76a** (20.5mg, 0.052mmol, 39.6%). LCMS: 393.4 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.14 (s, 1H), 7.67 - 7.60 (m, 2H), 7.20 - 7.16 (m, 1H), 7.10 - 7.04 (m, 2H), 6.77 - 6.72 (m, 1H), 2.89 - 2.83 (m, 1H), 2.78 (s, 3H), 2.26 - 2.18 (m, 1H), 1.60 - 1.51 (m, 2H)

[0825] **실시예 76b** (30.2mg, 0.077mmol, 58.4%). LCMS: 393.1 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.14 (s, 1H), 8.12 - 8.03 (m, 1H), 7.67 - 7.60 (m, 2H), 7.20 - 7.15 (m, 1H), 7.10 - 7.03 (m, 2H), 6.76 - 6.71 (m, 1H), 2.90 - 2.82 (m, 1H), 2.81 - 2.74 (m, 3H), 2.26 - 2.18 (m, 1H), 1.62 - 1.52 (m, 2H)

[0826] **실시예 78**



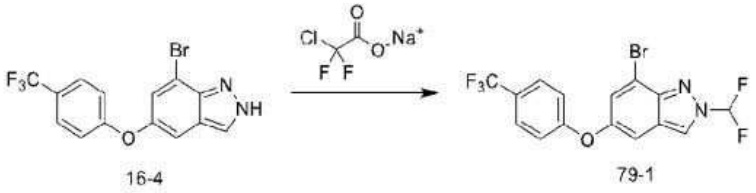
[0827]

[0828] **1단계: 화합물 78-1의 제조**

[0829] 1,2-디클로로에탄(10mL) 중 **화합물 16-4**(1.00g, 2.80mmol), 사이클로프로필보란디올(433mg, 5.04mmol), Na_2CO_3(742mg, 7.00mmol), 구리 비스(아세테이트)(763mg, 4.20mmol)와 2-(피리딘-2-일)피리딘(875mg, 5.60mmol)의 혼합물을 탈기하고 N_2로 3회 퍼지하고, 혼합물을 25℃에서 12시간 동안 N_2 분위기 하에 교반하였다. 혼합물을 물(10mL)로 25℃에서 켄칭하고, 염수(10mL)로 희석하고, EtOAc(20mL × 3)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 78-1**(128mg, 0.322mmol)을 얻었다. LCMS: 399.2 $[M+H]^+$

[0830] **실시예 78**(21.21mg, 0.051mmol, 51.4%)은 **화합물 78-1**로부터 출발하여 **실시예 16** 및 **실시예 34**와 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 416.4 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.21 (s, 1H), 7.66 - 7.59 (m, 2H), 7.16 - 7.12 (m, 1H), 7.09 - 7.00 (m, 2H), 6.74 - 6.72 (m, 1H), 4.13 - 3.97 (m, 1H), 2.88 - 2.82 (m, 1H), 2.78 (s, 3H), 2.28 - 2.21 (m, 1H), 1.61 - 1.55 (m, 2H), 1.41 - 1.33 (m, 2H), 1.21 - 1.17 (m, 2H)

[0831] **실시예 79**

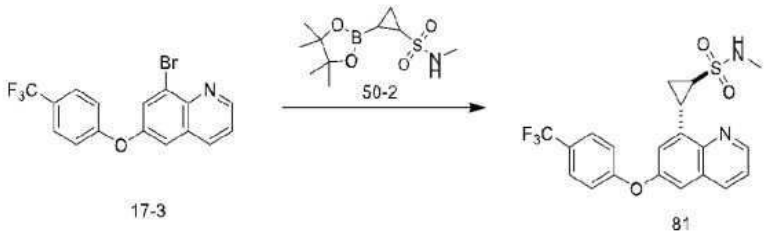
[0832] 

[0833] **1단계: 화합물 79-1의 제조**

[0834] DMF(20mL) 중 **화합물 16-4**(2.00g, 5.60mmol), 나트륨 2-클로로-2,2-디플루오로아세테이트(1.71mg, 11.2mmol)의 용액에 NaH(448mg, 11.2mmol)를 0℃에서 첨가하였다. 혼합물을 80℃에서 12시간 동안 교반하였다. 혼합물을 0℃에서 NH_4Cl 수용액(10mL)을 첨가하여 켄칭하고, 물(50mL × 3)로 희석하여 세척하고, EtOAc(20mL × 3)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 79-1**(460mg, 1.13mmol)을 얻었다. LCMS: 416.4 $[M+H]^+$;

[0835] **실시예 79**(71.0mg, 0.167mmol, 55.1%)는 **화합물 79-1**로부터 출발하여 **실시예 16** 및 **실시예 34**와 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 426.3 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.58 (s, 1H), 7.97 - 7.76 (m, 1H), 7.70 - 7.64 (m, 2H), 7.20 - 7.17 (m, 1H), 7.17 - 7.06 (m, 2H), 6.93 - 6.88 (m, 1H), 2.89 - 2.82 (m, 1H), 2.78 (s, 3H), 2.39 - 2.27 (m, 1H), 1.72 - 1.65 (m, 1H), 1.61 - 1.55 (m, 1H)

[0836] **실시예 81**

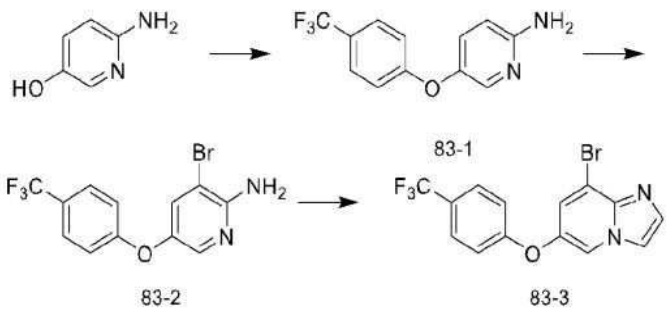
[0837] 

[0838] **실시예 81**(108mg, 0.256mmol, 18.8%)은 **화합물 17-3**(500mg, 1.35mmol)으로부터 출발하여 **실시예 50**과 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 423.1 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.89 - 8.85 (m, 1H), 8.26 - 8.21 (m, 1H), 7.74 - 7.65 (m, 2H), 7.56 - 7.45 (m, 1H), 7.37 - 7.31 (m, 1H), 7.30 - 7.25 (m, 1H), 7.22 - 7.16 (m, 2H), 3.71 - 3.61 (m, 1H), 3.11 - 3.00 (m, 1H), 2.77 (s, 3H), 1.85 - 1.76 (m, 1H), 1.73 - 1.64 (m, 1H)

[0839] **실시예 82**

[0840] **실시예 82**(1.14mg, 0.003mmol, 61.3%)는 6-브로모-4-니트로-1H-인다졸로부터 출발하여 (4-(트리플루오로메틸)페닐)보론산을 4-(트리플루오로메틸)헥사하이드로피리딘으로 대체하여 **실시예 7**과 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 368.0 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.46 (br s, 1H), 7.92 (s, 1H), 6.76 - 6.72 (m, 1H), 6.71 - 6.60 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.90 - 3.83 (m, 2H), 2.82 - 2.67 (m, 3H), 2.41 - 2.30 (m, 1H), 2.05 - 1.91 (m, 3H), 1.81 - 1.67 (m, 2H), 1.63 - 1.54 (m, 1H), 1.50 - 1.40 (m, 1H)

[0841] **실시예 83**

[0842] 

[0843] **단계 1: 화합물 83-1의 제조**

[0844] DMF(20mL) 중 6-아미노피리딘-3-올(3.00g, 27.2mmol)의 용액에 4-플루오로-1-(트리플루오로메틸)벤젠(4.90g, 30.0mmol), Cs_2CO_3(26.6g, 81.7mmol)을 첨가하고, 반응물을 100℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응물을 물(50mL)로 희석하고, EtOAc(40mL × 3)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 83-1**(6.00g, 23.6mmol, 86.6%)을 얻었다. LCMS: 255.1 $[M+H]^+$;

[0845] **단계 2: 화합물 83-2의 제조**

[0846] ACN(60mL) 중 **화합물 83-1**(6.00g, 23.6mmol)의 용액에 NBS(4.20g, 23.6mmol)를 첨가하고, 반응물을 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 EtOAc와 물로 희석하고, 포화 NaCl 수용액으로 세척하고, 농축시키고, 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 83-2**(5g, 15.01mmol, 63.6%)를 얻었다. LCMS: 333.2 $[M+H]^+$;

[0847] **단계 3: 화합물 83-3의 제조**

[0848] EtOH(20mL), H_2O(4mL) 중 **화합물 83-2**(2.00g, 6.00mmol)의 용액에 2-클로로아세트알데히드(2.40g, 12.0mmol), $NaHCO_3$(0.6g, 7.20mmol)를 첨가하고, 반응물을 90℃에서 3시간 동안 교반하였다. 반응물을 희석하고, EtOAc(40mL × 3)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 83-3**(1.20g, 3.36mmol, 56.0%)을 얻었다. LCMS: 359.1 $[M+H]^+$;

[0849] **실시예 83**(4.38mg, 0.012mmol, 6.70%)은 **화합물 16-5**를 **화합물 83-3**으로 대체하여 **실시예 16**과 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 363.2 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.25 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.69 - 7.63 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.17 - 7.10 (m, 2H), 6.80 - 6.74 (m, 1H), 2.98 - 2.86 (m, 1H), 2.05 - 1.94 (m, 1H), 1.66 - 1.54 (m, 1H), 1.35 - 1.25 (m, 1H)

[0850] **실시예 85a & 85b**

[0851] **실시예 85a**(17.63mg, 0.041mmol, 51.3%) 및 **실시예 85b**(9.76mg, 0.023mmol, 28.4%)는 2-클로로아세트알데히드를 1-클로로프로판-2-온으로 대체하여 **실시예 83**과 유사한 절차에 따라, 그리고 **실시예 58a** 및 **실시예 58b**와 유사한 절차에 따라 제조하였다.

[0852] **실시예 85a.** LCMS: 432.4 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.30 - 8.19 (m, 1H), 7.72 - 7.62 (m, 3H), 7.20 - 7.14 (m, 2H), 6.98 - 6.92 (m, 1H), 4.64 - 4.54 (m, 1H), 4.53 - 4.45 (m, 1H), 4.32 - 4.20 (m, 1H), 4.11 - 4.01 (m, 1H), 3.90 - 3.74 (m, 1H), 2.89 - 2.77 (m, 1H), 2.50 - 2.43 (m, 3H), 2.10 - 1.99

(m, 1H), 1.67 - 1.60 (m, 1H), 1.53 - 1.46 (m, 1H)

[0853] **실시예 85b.** LCMS: 432.3 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.28 - 8.24 (m, 1H), 7.71 - 7.64 (m, 3H), 7.20 - 7.14 (m, 2H), 6.98 - 6.94 (m, 1H), 4.66 - 4.56 (m, 1H), 4.54 - 4.46 (m, 1H), 4.31 - 4.19 (m, 1H), 4.11 - 4.04 (m, 1H), 3.90 - 3.76 (m, 1H), 2.89 - 2.79 (m, 1H), 2.52 - 2.43 (m, 3H), 2.11 - 2.00 (m, 1H), 1.68 - 1.59 (m, 1H), 1.54 - 1.46 (m, 1H)

[0854] 하기 표 4의 화합물은 카복실 중간체 또는 최종 화합물을 얻기 위해 상응하는 출발 물질을 사용하여 **실시예 16/16a/16b**의 합성 순서에 따라 제조하였다. 카복실 중간체를 아민과 추가로 결합시켜 **실시예 22**와 유사한 절차에 따라 상응하는 아미드를 얻었다.

표 4

실시예	카복실산에 대한 출발 물질	아민	MW $[M+H]^+$ & ^{1}H NMR
87a & 87b	(1*R*,4*R*)-4-(트리플루오로메틸) 사이클로헥실 메탄설포네이트 & 3-메틸-4-니트로페놀	아제티딘-3-올	**실시예 87a.** LCMS: 438.1 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.05 - 8.00 (m, 1H), 6.93 - 6.89 (m, 1H), 6.73 - 6.69 (m, 1H), 4.65 - 4.54 (m, 2H), 4.55 - 4.47 (m, 1H), 4.32 - 4.22 (m, 1H), 4.20 - 4.13 (m, 3H), 4.10 - 4.05 (m, 1H), 3.87 - 3.76 (m, 1H), 2.80 - 2.74 (m, 1H), 2.31 - 2.11 (m, 3H), 2.10-2.00 (m, 1H), 1.82 - 1.73 (m, 4H), 1.70 - 1.57 (m, 4H) **실시예 87b.** LCMS: 438.2 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.03 (s, 1H), 6.95 - 6.86 (m, 1H), 6.75 - 6.65 (m, 1H), 4.64 - 4.56 (m, 2H), 4.55 - 4.45 (m, 1H), 4.31 - 4.25 (m, 1H), 4.19 - 4.11 (m, 3H), 4.09 - 4.02 (m, 1H), 3.89 - 3.75 (m, 1H), 2.81 - 2.71 (m, 1H), 2.30-2.00 (m, 4H), 1.82 - 1.70 (m, 4H), 1.70 - 1.55 (m, 4H)
88a & 88b	2-플루오로-5-(트리플루오로메틸) 피리딘 & 3-메틸-4-니트로페놀	아제티딘-3-올	**실시예 88a.** LCMS: 433.2 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.42 (s, 1H), 8.22 - 8.15 (m, 1H), 8.13 - 8.01 (m, 1H), 7.31 - 7.28 (m, 1H), 7.15 - 7.05 (m, 1H), 6.88 - 6.73 (m, 1H), 4.65 - 4.55 (m, 1H), 4.53 - 4.42 (m, 1H), 4.29 - 4.19 (m, 4H), 4.07 - 4.00 (m, 1H), 3.90 - 3.73 (m, 1H), 2.87 - 2.73 (m, 1H), 2.20 - 2.08 (m, 1H), 1.67 - 1.48 (m, 2H) **실시예 88b.** LCMS: 433.3 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.41 (s, 1H), 8.21 - 8.14 (m, 1H), 8.10 - 8.03 (m, 1H), 7.33 - 7.26 (m, 1H), 7.15 - 7.06 (m, 1H), 6.86 - 6.75 (m, 1H), 4.64 - 4.53 (m, 1H), 4.52 - 4.39 (m, 1H), 4.31 - 4.18 (m, 4H), 4.10 - 4.00 (m, 1H), 3.88 - 3.75 (m, 1H), 2.87 - 2.75 (m, 1H), 2.19 - 2.08 (m, 1H), 1.68 - 1.51 (m, 2H)
89a & 89b	4-(디플루오로메틸) 페놀 & 4-플루오로-2-메틸-1-니트로벤젠	아제티딘-3-올	**실시예 89a.** LCMS: 414.3 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 - 8.10 (m, 1H), 7.56 - 7.48 (m, 2H), 7.15 - 7.10 (m, 1H), 7.07 - 7.01 (m, 2H), 6.90 - 6.58 (m, 2H), 4.64 - 4.57 (m, 1H), 4.54 - 4.46 (m, 1H), 4.31 - 4.19 (m, 4H), 4.10-4.02 (m, 1H), 3.89 - 3.76 (m, 1H), 2.86 - 2.76 (m, 1H), 2.18 - 2.10 (m, 1H), 1.66 - 1.56 (m, 2H) **실시예 89b.** LCMS: 414.2 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 - 8.11 (m, 1H), 7.60 - 7.45 (m, 2H), 7.15 - 7.11 (m, 1H), 7.06 - 7.01 (m, 2H), 6.89 - 6.59 (m, 2H), 4.64 - 4.57 (m, 1

[0855]

실시예	카복실산에 대한 출발 물질	아민	MW [M+H]⁺ & ¹H NMR
			H), 4.54 - 4.46 (m, 1H), 4.30 - 4.20 (m, 4H), 4.10 - 4.03 (m, 1H), 3.88 - 3.77 (m, 1H), 2.85 - 2.76 (m, 1H), 2.19 - 2.09 (m, 1H), 1.65 - 1.56 (m, 2H)
90a & 90b	3,4-디플루오로페놀 & 4-플루오로-2-메틸-1-니트로벤젠	아제티딘-3-올	**실시예 90a.** LCMS: 400.3 [M+H]⁺, ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.14 - 8.10 (m, 1H), 7.29 - 7.18 (m, 1H), 7.11 - 7.04 (m, 1H), 6.93 - 6.86 (m, 1H), 6.82 - 6.79 (m, 1H), 6.78 - 6.73 (m, 1H), 4.64 - 4.57 (m, 1H), 4.55 - 4.46 (m, 1H), 4.31 - 4.24 (m, 1H), 4.23 - 4.22 (m, 3H), 4.12 - 4.03 (m, 1H), 3.88 - 3.77 (m, 1H), 2.84 - 2.76 (m, 1H), 2.20 - 2.09 (m, 1H), 1.67 - 1.57 (m, 2H) **실시예 90b.** LCMS: 400.3 [M+H]⁺, ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 - 8.09 (m, 1H), 7.28 - 7.19 (m, 1H), 7.09 - 7.05 (m, 1H), 6.94 - 6.85 (m, 1H), 6.81 - 6.79 (m, 1H), 6.78 - 6.73 (m, 1H), 4.64 - 4.57 (m, 1H), 4.54 - 4.46 (m, 1H), 4.31 - 4.24 (m, 1H), 4.24 - 4.20 (m, 3H), 4.11 - 4.03 (m, 1H), 3.89 - 3.77 (m, 1H), 2.85 - 2.75 (m, 1H), 2.21 - 2.09 (m, 1H), 1.67 - 1.56 (m, 2H)
93	6,6-디플루오로스피로[3.3]헵탄-2-올 & 4-플루오로-2-메틸-1-니트로벤젠	-	LCMS: 363.4 [M+H]⁺, ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.99 (s, 1H), 6.73 - 6.67 (m, 1H), 6.59 - 6.53 (m, 1H), 4.71 - 4.64 (m, 1H), 4.17 (s, 3H), 2.92 - 2.82 (m, 1H), 2.72 - 2.58 (m, 6H), 2.31 - 2.24 (m, 2H), 2.21 - 2.07 (m, 1H), 1.66 - 1.53 (m, 2H)
126	6-(트리플루오로메틸) 피리딘-3-올 & 4-플루오로-2-메틸-1-니트로벤젠	아제티딘-3-올	LCMS: 433.1 [M+H]⁺, ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.42 - 8.38 (m, 1H), 8.25 - 8.12 (m, 1H), 7.84 - 7.69 (m, 1H), 7.51 - 7.40 (m, 1H), 7.31 - 7.22 (m, 1H), 6.86 - 6.76 (m, 1H), 4.62 - 4.55 (m, 1H), 4.53 - 4.41 (m, 1H), 4.29 - 4.18 (m, 4H), 4.08-4.01 (m, 1H), 3.86 - 3.74 (m, 1H), 2.84 - 2.75 (m, 1H), 2.22 - 2.11 (m, 1H), 1.69 - 1.52 (m, 2H)
127	2-(트리플루오로메틸) 피리미딘-5-올 & 4-플루오로-2-메틸-1-니트로벤젠	아제티딘-3-올	LCMS: 434.1 [M+H]⁺, ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.63 - 8.56 (m, 2H), 8.26 - 8.19 (m, 1H), 7.39 - 7.34 (m, 1H), 6.96 - 6.91 (m, 1H), 4.63 - 4.57 (m, 1H), 4.55 - 4.47 (m, 1H), 4.30 - 4.23 (m, 4H), 4.11 - 4.04 (m, 1H), 3.88 - 3.77 (m, 1H), 2.89 - 2.81 (m, 1H), 2.25 - 2.17 (m, 1H), 1.72 - 1.65 (m, 1H), 1.64 - 1.57 (m, 1H)
129	3,4,5-트리플루오로	아제티딘-	LCMS: 418.2 [M+H]⁺, ¹HNMR (400 MHz, 메탄

[0856]

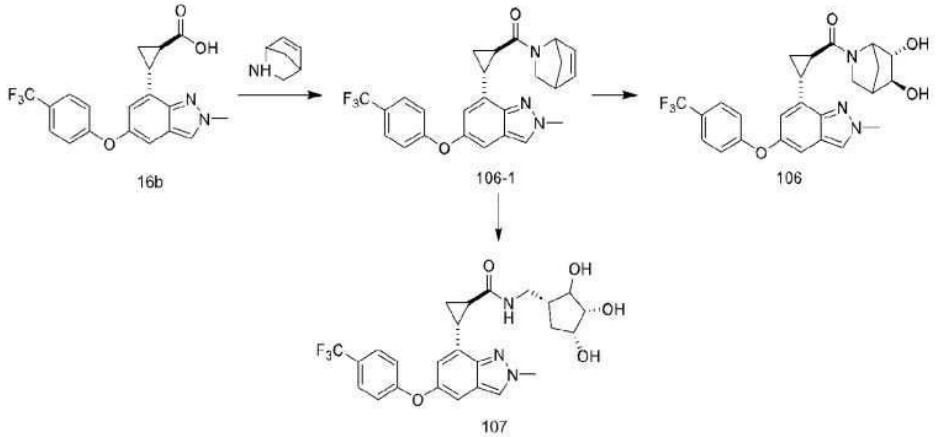
실시예	카복실산에 대한 출발 물질	아민	MW [M+H]+ & 1H NMR
	페놀 & 4-플루오로-2-메틸-1-니트로벤젠	3-올	올-d_4) δ 8.19 - 8.13 (m, 1H), 7.20 - 7.14 (m, 1 H), 6.82 - 6.78 (m, 1H), 6.77 - 6.68 (m, 2H), 4. 66 - 4.57 (m, 1H), 4.55 - 4.45 (m, 1H), 4.30 - 4.22 (m, 4H), 4.11 - 4.03 (m, 1H), 3.89 - 3.76 (m, 1H), 2.86 - 2.77 (m, 1H), 2.22 - 2.12 (m, 1 H), 1.70 - 1.63 (m, 1H), 1.62 - 1.56 (m, 1H)
130	4-클로로페놀 & 4-플루오로-2-메틸-1-니트로벤젠	아제티딘-3-올	LCMS: 398.0 [M+H]+, 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.08 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.34 - 7.28 (m, 2H), 7.04 - 7.00 (m, 1H), 6.96 - 6.91 (m, 2 H), 6.79 - 6.76 (m, 1H), 4.63 - 4.54 (m, 1H), 4. 52 - 4.43 (m, 1H), 4.30 - 4.22 (m, 1H), 4.22 - 4.16 (m, 3H), 4.11 - 3.99 (m, 1H), 3.87 - 3.76 (m, 1H), 2.82 - 2.74 (m, 1H), 2.16 - 2.03 (m, 1 H), 1.64 - 1.54 (m, 2H)
131	4-(펜타플루오로설퍼) 페놀 & 4-플루오로-2-메틸-1-니트로벤젠	아제티딘-3-올	LCMS: 398.0 [M+H]+, 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.12 - 8.21 (m, 1 H), 7.73 - 7.82 (m, 2 H), 7.17 - 7.25 (m, 1 H), 6.95 - 7.08 (m, 2 H), 6.75 - 6.84 (m, 1 H), 4.42 - 4.61 (m, 2 H), 4.15 - 4.29 (m, 4 H), 4.00 - 4.09 (m, 1 H), 3.7 3 - 3.87 (m, 1 H), 2.75 - 2.83 (m, 1 H), 2.08 - 2.21 (m, 1 H), 1.51 - 1.71 (m, 2 H)
132 & 133	2,4-디플루오로-1-(트리플루오로메틸) 벤젠 & 3-메틸-4-니트로페놀	아제티딘-3-올	**실시예 132.** LCMS: 450.1 [M+H]+, 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 - 8.19 (m, 1 H), 7.57 - 7.64 (m, 1 H), 7.21 - 7.26 (m, 1 H), 6.73 - 6.9 2 (m, 3 H), 4.43 - 4.63 (m, 2 H), 4.16 - 4.29 (m, 4 H), 4.00 - 4.09 (m, 1 H), 3.74 - 3.87 (m, 1 H), 2.76 - 2.86 (m, 1 H), 2.07 - 2.21 (m, 1 H), 1.51 - 1.69 (m, 2 H) **실시예 132a.** LCMS: 450.1 [M+H]+, 1HNMR (40 0 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 - 8.21 (m, 1 H), 7.71 - 7.78 (m, 1 H), 7.16 - 7.22 (m, 1 H), 6.90 - 6.97 (m, 1 H), 6.76 - 6.83 (m, 1 H), 6.57 - 6.6 4 (m, 1 H), 4.55 - 4.64 (m, 1 H), 4.44 - 4.55 (m, 1 H), 4.17 - 4.30 (m, 4 H), 4.01 - 4.11 (m, 1 H), 3.73 - 3.89 (m, 1 H), 2.76 - 2.85 (m, 1 H), 2.11 - 2.23 (m, 1 H), 1.54 - 1.71 (m, 2 H)
137	1-플루오로-4-(메틸설포닐) 벤젠 & 3-메틸-4-니트로페놀	아제티딘-3-올	LCMS: 442.1 [M+H]+, 1HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.20 - 8.15 (m, 1H), 7.92 - 7.88 (m, 2 H), 7.24 - 7.21 (m, 1H), 7.08 - 7.13 (m, 2H), 6. 80 (s, 1H), 4.55 - 4.62 (m, 1H), 4.44 - 4.53 (m, 1H), 4.20 - 4.30 (m, 4H), 4.19 - 4.28 (m, 1H), 3.75 - 3.86 (m, 1H), 3.10 (s, 3H), 2.76 - 2.83 (m, 1H), 2.08 - 2.21 (m, 1H), 1.54 - 1.67 (m, 2 H)
138	3,4,5-트리플루오로	(*1S,4S,5S*)	LCMS: 458.1 [M+H]+, 1HNMR (400 MHz, 메탄

[0857]

실시예	카복실산에 대한 출발 물질	아민	MW [M+H]⁺ & ¹H NMR
	페놀 & 4-플루오로-2-메틸-1-니트로벤젠	-2-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-올	올-d_4) δ 8.16 - 8.10 (m, 1H), 7.16 - 7.11 (m, 1H), 6.83 - 6.76 (m, 1H), 6.72 - 6.63 (m, 2H), 4.51 - 4.41 (m, 1H), 4.39 - 4.29 (m, 1H), 4.21 (d, J = 4.1 Hz, 3H), 4.02 - 3.81 (m, 1H), 3.44 - 3.37 (m, 1H), 3.27 - 3.20 (m, 1H), 2.89 - 2.79 (m, 1H), 2.65 - 2.57 (m, 1H), 2.45 - 2.33 (m, 1H), 2.11 - 1.93 (m, 1H), 1.84 - 1.69 (m, 1H), 1.67 - 1.52 (m, 3H), 1.40 - 1.27 (m, 1H)
139	4-클로로페놀 & 4-플루오로-2-메틸-1-니트로벤젠	(1*S*,4*S*,5*S*)-2-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-올	LCMS: 438.2 [M+H]⁺, ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.05 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.31 - 7.24 (m, 2H), 7.02 - 6.97 (m, 1H), 6.94 - 6.88 (m, 2H), 6.80 - 6.72 (m, 1H), 4.50 - 4.39 (m, 1H), 4.38 - 4.29 (m, 1H), 4.01 - 3.81 (m, 1H), 3.40 - 3.35 (m, 1H), 3.26 - 3.20 (m, 1H), 2.87 - 2.78 (m, 1H), 2.65 - 2.56 (m, 1H), 2.42 - 2.28 (m, 1H), 2.10 - 1.90 (m, 1H), 1.83 - 1.66 (m, 1H), 1.65 - 1.50 (m, 3H), 1.40 - 1.25 (m, 1H)
140	2,4-디플루오로-1-(트리플루오로메틸)벤젠 & 3-메틸-4-니트로페놀	(1*S*,4*S*,5*S*)-2-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄-5-올	LCMS: 490.2 [M+H]⁺, ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.15 - 8.21 (m, 1H), 7.56 - 7.65 (m, 1H), 7.21 - 7.28 (m, 1 H), 6.79 - 6.88 (m, 3 H), 4.42 - 4.52 (m, 1 H), 4.29 - 4.40 (m, 1 H), 4.18 - 4.27 (m, 3 H), 3.96 - 4.03 (m, 1 H), 3.80 - 3.87 (m, 1 H), 3.39 - 3.45 (m, 1 H), 3.20 - 3.27 (m, 1 H), 2.80 - 2.93 (m, 1 H), 2.56 - 2.67 (m, 1 H), 2.35 - 2.48 (m, 1 H), 1.93 - 2.12 (m, 1 H), 1.70 - 1.86 (m, 1 H), 1.55 - 1.68 (m, 3 H), 1.27 - 1.40 (m, 1 H)
141	2,4-디플루오로-1-(트리플루오로메틸)벤젠 & 3-메틸-4-니트로페놀	디메틸아민	LCMS: 422.2 [M+H]⁺, ¹HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.14 - 8.20 (m, 1 H), 7.57 - 7.65 (m, 1 H), 7.21 - 7.26 (m, 1 H), 6.80 - 6.89 (m, 3 H), 4.19 - 4.27 (m, 3 H), 3.14 - 3.21 (m, 3 H), 2.95 - 3.02 (m, 3 H), 2.74 - 2.87 (m, 1 H), 2.53 - 2.64 (m, 1 H), 1.52 - 1.65 (m, 2 H)

[0858]

[0859] **실시예 106 & 107**



[0860]

[0861] **단계 1: 화합물 106-1의 제조**

[0862] DMF(10mL) 중 **실시예 16b**(500mg, 1.33mmol)의 용액에 HATU(757mg, 1.99mmol)와 DIEA(2.20mL, 13.2mmol)를 첨가하고, 반응물을 25℃에서 10분 동안 교반하였다. 2-아자바이사이클로[2.2.1]헵트-5-엔 옥살산(446mg, 1.59mmol)을 25℃에서 첨가하고, 반응물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 EtOAc(10mL × 5)와 물(10mL)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 분취용 TLC로 정제하여 **화합물 106-1**(200mg, 0.44mmol)을 얻었다. LCMS: 454.1 $[M+H]^+$;

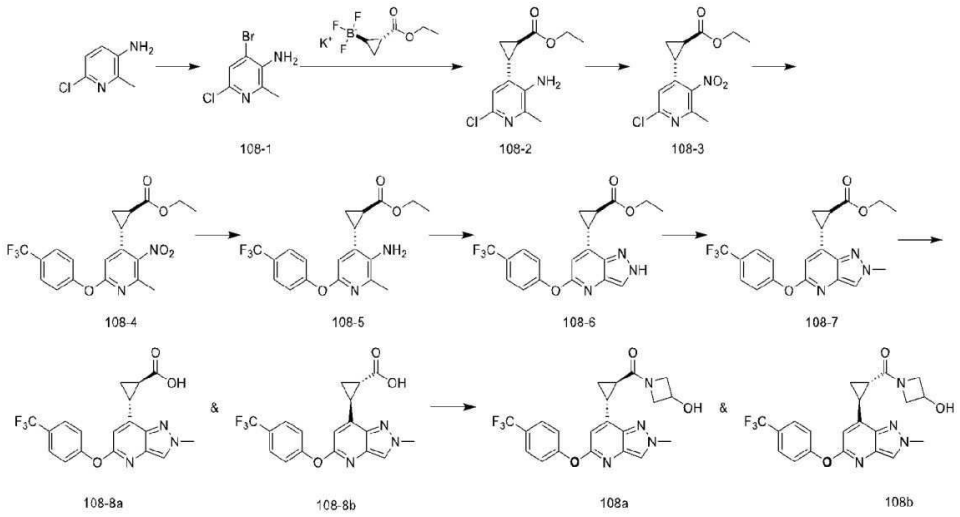
[0863] **실시예 106의 제조**

[0864] DCM(2mL) 중 **화합물 106-1**(80mg, 0.18mmol)의 용액에 M-CPBA(72.5mg, 0.35mmol)를 N_2 하에 0℃에서 첨가하고 반응물을 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 포화 Na_2SO_3 수용액을 혼합물에 첨가하고, DCM(3 × 5mL)으로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, HPLC로 정제하여 **실시예 106**(11mg, 0.02mmol, 수율 12.9%)을 얻었다. LCMS: 488.2 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.12 (s, 1H), 7.64 - 7.56 (m, 2H), 7.17 - 7.14 (m, 1H), 7.08 - 7.02 (m, 2H), 6.74 - 6.71 (m, 1H), 4.21 (s, 3H), 3.89 - 3.85 (m, 1H), 3.44 - 3.39 (m, 2H), 3.39 - 3.33 (m, 1H), 2.88 - 2.78 (m, 1H), 2.26 - 2.15 (m, 2H), 1.80 - 1.68 (m, 1H), 1.60 - 1.51 (m, 2H), 1.51 - 1.43 (m, 1H)

[0865] **실시예 107의 제조**

[0866] 아세톤(2mL)과 H_2O(0.4mL) 중 **화합물 106-1**(120mg, 0.27mmol)의 용액에 1-프로판올(0.4mL) 용액 중 4-메틸-1,4-옥사지난 4-옥사이드(62mg, 0.53mmol)와 디칼륨 디옥시도디옥소-λ6-오스뮴(VI) 탈수화물(19.5mg, 0.053mmol)을 N_2하에 0℃에 첨가하고, 반응물을 25℃에서 8시간 동안 교반하였다. 포화 Na_2SO_3 수용액을 혼합물에 첨가하고, DCM(3 × 5mL)으로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, HPLC로 정제하여 **실시예 107**(32.2mg, 0.07mmol, 수율 25.0%)을 얻었다. LCMS: 506.2 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.12 (s, 1H), 7.63 - 7.58 (m, 2H), 7.17 - 7.12 (m, 1H), 7.07 - 7.02 (m, 2H), 6.74 - 6.70 (m, 1H), 4.21 (s, 3H), 4.13 - 3.92 (m, 2H), 3.87 - 3.66 (m, 2H), 3.47 - 3.33 (m, 1H), 3.26 - 3.11 (m, 1H), 2.88 - 2.79 (m, 1H), 2.39 - 2.14 (m, 2H), 1.99 - 1.77 (m, 1H), 1.65 - 1.44 (m, 3H)

[0867] **실시예 108a & 108b**

[0868] 

[0869] **단계 1: 화합물 108-1의 제조**

[0870] MeOH(100mL)와 AcOH(8mL) 중 6-클로로-2-메틸피리딘-3-아민(10.0g, 70.1mmol)에 Br_2(6.9mL, 126.2mmol)를 0℃에서 첨가하고, 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 포화 $NaHCO_3$ 수용액(100mL)을 첨가하여 켄칭하고, DCM(3 × 50mL)으로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 108-1**(6.00g, 27.0mmol)을 얻었다. LCMS: 223.0 $[M+H]^+$;

[0871] **단계 2: 화합물 108-2의 제조**

[0872] 톨루엔(50mL)과 H_2O(5mL) 중 **화합물 108-1**(5.00g, 22.5mmol), 칼륨 (*트랜스*-2-(에톡시카보닐)사이클로프로필)트리플루오로보레이트(7.4g, 33.8mmol), Pd(dppf)Cl_2(1.70g, 2.25mmol), Cs_2CO_3(22.1g, 67.7mmol)를 80℃에서 12시간 동안 교반하였다. H_2O(100mL)로 켄칭하고, EtOAc(3 × 20mL)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 108-2**(4.48g, 17.59mmol)를 얻었다. LCMS: 255.0 $[M+H]^+$;

[0873] **단계 3: 화합물 108-3의 제조**

[0874] $NaBO_3$(7.2g, 87.9mmol)를 AcOH(50mL)와 **화합물 108-2**(4.48g, 17.5mmol)의 혼합물에 첨가하고, 55℃에서 2시간 동안 교반하고, 추가로 $NaBO_3$(7.2g, 87.9mmol)를 첨가하고 55℃에서 1시간 동안 교반하였다. 포화 $NaHCO_3$ 수용액(100mL)을 첨가하여 켄칭하고, pH 값을 약 8로 조정하고, EtOAc(3 × 50mL)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 108-3**(2.14g, 7.51mmol)을 얻었다. TLC(PE: EA=3:1, P1: Rf =0.6, R1: Rf=0.3);

[0875] **단계 4: 화합물 108-4의 제조**

[0876] DMF(20mL) 중 **화합물 108-3**(1.60g, 5.62mmol), 4-(트리플루오로메틸)페놀(1.80g, 11.2mmol), K_2CO_3(2.30g, 16.8mmol)를 80℃에서 3시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고, EtOAc(3 × 10mL)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시켜 **화합물 108-4**(3.82g, 9.31mmol, 미정제)를 얻었다. LCMS: 411.1 $[M+H]^+$;

[0877] **단계 5: 화합물 108-5의 제조**

[0878] EtOH(15mL)와 H_2O(15mL) 중 **화합물 108-4**(3.30g, 8.04mmol), Fe(1.30g, 24.1mmol), NH_4Cl(1.30g, 24.1mmol)을 100℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 EtOAc(10mL × 3)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 농축시키고, 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 108-5**(2.26g, 5.94mmol)를 얻었다. LCMS: 381.1 $[M+H]^+$;

[0879] **단계 6: 화합물 108-6의 제조**

[0880] 톨루엔(20mL) 중 **화합물 108-5**(2.06g, 5.41mmol)에 AcOH(9.3mL, 162.4mmol), 이소아밀 아질산염(1.00g, 8.12mmol), 칼륨 아세테이트(1.10g, 10.8mmol)를 첨가하고 30℃에서 3시간 동안 교반하였다. 포화 $NaHCO_3$ 수용액(100mL)을 첨가하여 켄칭하고, pH 값을 약 8로 조정하고, EtOAc(3 × 20mL)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 108-6**(1.78g, 4.55mmol)을 얻었다. LCMS: 392.0 $[M+H]^+$;

[0881] **단계 7: 화합물 108-7의 제조**

[0882] EtOAc(20mL) 중 **화합물 108-6**(1.58g, 4.03mmol)에 트리메틸옥소늄 테트라플루오로보레이트(0.80g, 5.24mmol)를 첨가하고, 25℃에서 3시간 동안 교반하였다. 포화 $NaHCO_3$ 수용액(20mL)을 첨가하여 켄칭하고, pH 값을 약 8로 조정하고, EtOAc(3 × 10mL)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 108-7**(1.20g, 2.96mmol)을 얻었다. LCMS: 406.1 $[M+H]^+$;

[0883] **단계 8: 화합물 108-8a & 108-8b의 제조**

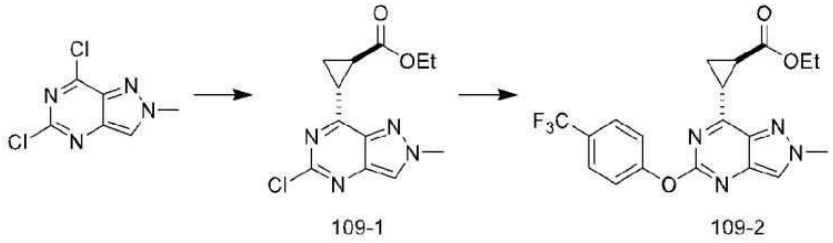
[0884] H_2O(2mL)와 ACN(10mL) 중 **화합물 108-7**(1.10g, 2.71mmol)에 수산화리튬 수화물(0.30g, 8.14mmol)을 첨가하고, 50℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물에 HCl을 첨가하여 pH를 약 3으로 조정하고, EtOAc(10mL × 3)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고 농축시키고, SFC로 정제하여 **화합물 108-8a**(335mg, 0.88mmol)를 얻었다. SFC 체류 시간: 1.197, LCMS: 378.1 $[M+H]^+$ & **화합물 108-8b**(417mg, 1.11mmol). SFC 체류 시간: 1.345, LCMS: 378.1 $[M+H]^+$

[0885] **실시예 108a & 108b의 제조**

[0886] DMF(1mL) 중 **화합물 108-8a** 또는 **108-8b**(50mg, 0.13mmol)에 아제티딘-3-올 하이드로클로라이드(21.8mg, 0.19mmol), DIEA(0.07mL, 0.39mmol), HATU(100mg, 0.26mmol)를 첨가하고, 25℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고 HPLC로 정제하여 **실시예 108a**(20.9mg, 0.04mmol, 36.6%)를 얻었다. LCMS: 433.1 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.06 - 8.04 (m, 1H), 7.89 - 7.55 (m, 2H), 7.41 - 7.26 (m, 2H), 6.88 - 6.69 (m, 1H), 4.66 - 4.42 (m, 2H), 4.31 - 4.22 (m, 1H), 4.21 - 4.16 (m, 3H), 4.15 - 3.99 (m, 1H), 3.86 - 3.75 (m, 1H), 2.87 - 2.77 (m, 1H), 2.61 - 2.39 (m, 1H), 1.94 - 1.80 (m, 1H), 1.72 - 1.59 (m, 1H); &

실시예 108b(27.7mg, 0.06mmol, 48.3%). LCMS: 433.1 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.05 (s, 1H), 7.75 - 7.70 (m, 2H), 7.36 - 7.30 (m, 2H), 6.86 - 6.83 (m, 1H), 4.64 - 4.44 (m, 2H), 4.29 - 4.21 (m, 1H), 4.20 - 4.15 (m, 3H), 4.13 - 4.00 (m, 1H), 3.85 - 3.77 (m, 1H), 2.84 - 2.76 (m, 1H), 2.53 - 2.44 (m, 1H), 1.91 - 1.81 (m, 1H), 1.69 - 1.61 (m, 1H)

[0887] **실시예 109a & 109b**



[0888]

[0889] **단계 1: 화합물 109-1의 제조**

[0890] 톨루엔(5mL)과 H_2O(0.5mL) 중 5,7-디클로로-2-메틸-2H-피라졸로[4,3-*d*]피리미딘(380mg, 1.87mmol)의 용액에 칼륨(*트랜스*-2-(에톡시카보닐)사이클로프로필)트리플루오로보레이트(677mg, 3.74mmol), Pd(dppf)Cl_2(68.5mg, 0.094mmol)와 Cs_2CO_3(1.83g, 5.62mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 80℃에서 3시간 동안 교반하였다. 혼합물을 25℃에서 물(10mL)을 첨가하여 켄칭하고, EtOAc(20mL × 3)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 컬럼 크로마토그래피로 정제하여 **화합물 109-1**(177mg, 0.631mmol)을 얻었다. LCMS: 281.1 $[M+H]^+$;

[0891] **단계 2: 화합물 109-2의 제조**

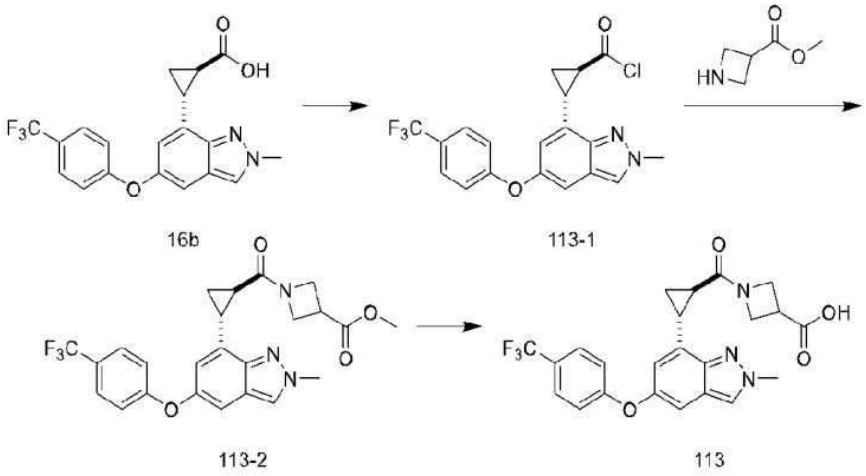
[0892] 톨루엔(3mL) 중 **화합물 109-1**(177mg, 0.63mmol)의 용액에 4-(트리플루오로 메틸)페놀(102mg, 0.63mmol), Cs_2CO_3(616mg, 1.89mmol), $Pd_2(dba)_3$(57.7mg, 0.06mmol)와 t-Bu XPhos(54mg, 0.13mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 120℃에서 12시간 동안 교반하고, 물(2mL)을 25℃에서 첨가하여 켄칭하고, 염수(1mL)로 희석하고, EtOAc(5mL × 3)로 추출하고, Na_2SO_4로 건조시키고, 여과하고, 농축시키고, 분취용 TLC로 정제하여 **화합물 109-2**(90.0mg, 0.221mmol)를 얻었다. LCMS: 407.1 $[M+H]^+$;

[0893] **실시예 109a**(10.3mg, 0.024mmol, 29.9%) 및 **실시예 109b**(11.6mg, 0.027mmol, 33.7%)는 **화합물 108-7**을 **화합물 109-2**로 대체하여 **실시예 108a & 108b**와 유사한 절차에 따라 제조하였다.

[0894] **실시예 109a**. LCMS: 434.1 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.19 (s, 1H), 7.80 - 7.75 (m, 2H), 7.42 - 7.36 (m, 2H), 4.66 - 4.45 (m, 2H), 4.30 - 4.28 (m, 3H), 4.27 - 4.20 (m, 1H), 4.13 - 4.00 (m, 1H), 3.86 - 3.77 (m, 1H), 3.22 - 3.14 (m, 1H), 2.55 - 2.47 (m, 1H), 1.88 - 1.79 (m, 1H), 1.78 - 1.69 (m, 1H)

[0895] **실시예 109b**. LCMS: 434.1 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.19 (s, 1H), 7.80 - 7.73 (m, 2H), 7.44 - 7.35 (m, 2H), 4.63 - 4.45 (m, 2H), 4.31 - 4.28 (m, 3H), 4.27 - 4.21 (m, 1H), 4.12 - 3.99 (m, 1H), 3.85 - 3.78 (m, 1H), 3.22 - 3.15 (m, 1H), 2.54 - 2.48 (m, 1H), 1.85 - 1.79 (m, 1H), 1.78 - 1.72 (m, 1H)

[0896] **실시예 113**



[0897]

[0898] **단계 1: 화합물 113-1의 제조**

[0899] DCM(5mL) 중 **화합물 16b**(100mg, 0.27mmol)의 혼합물에 옥살릴 디클로라이드(0.15g, 1.116mmol, 0.4mL)를 첨가하고, 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 N_2 하에 교반하였다. 반응물을 농축시켜 **화합물 113-1**(56mg, 0.14mmol, 미정제)을 얻었다.

[0900] **단계 2: 화합물 113-2의 제조**

[0901] DCM(5mL) 중 **화합물 113-2**(56mg, 0.14mmol)와 메틸 아제티딘-3-카복실레이트(97mg, 0.82mmol)의 혼합물에 TEA(282μL, 2.03mmol)를 0℃에서 첨가하고 25℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응물을 농축시켜 **화합물 113-2**(45mg, 0.10mmol, 미정제)를 얻었다. LCMS: 474.1 $[M+H]^+$;

[0902] **실시예 113의 제조**

[0903] EtOH(8mL)와 H_2O(3mL) 중 **화합물 113-2**(45.2mg, 0.10mmol)의 혼합물에 LiOH(121mg, 5mmol)를 첨가하고, 혼합물을 25℃에서 5시간 동안 교반하였다. 반응물을 농축시키고 HPLC로 정제하여 **실시예 113**(18.9mg, 0.04mmol, 40%)을 얻었다. LCMS: 460.1 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.18 - 8.14 (m, 1H), 7.66-7.61 (m, 2H), 7.19 (s, 1H), 7.10 - 7.06 (m, 2H), 6.82 (s, 1H), 4.50 - 4.43 (m, 2H), 4.29 - 4.09 (m, 4H), 3.55 - 3.43 (m, 1H), 2.87 - 2.78 (m, 1H), 2.68 (s, 1H), 2.18 - 2.08 (m, 1H), 1.67 - 1.56 (m, 2H)

[0904] **실시예 142**

[0905] **실시예 142**(11.3mg, 0.028mmol, 22.6%)는 **실시예 45**와 유사한 절차에 따라 제조하였다. LCMS: 411.2 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 8.90 - 8.85 (m, 1H), 8.25 - 8.20 (m, 1H), 7.70 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.56 - 7.47 (m, 2H), 7.38 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.26 - 7.18 (m, J = 8.5 Hz, 2H), 3.71 - 3.60 (m, 2H), 3.60 - 3.49 (m, 2H), 2.77 (s, 3H)

[0906] **실시예 142**를 Pd/C 10% 용액에 첨가하고 25℃에서 2시간 동안 교반하고, 반응 혼합물을 여과하고 농축시키고, HPLC로 정제하여 **실시예 143**(13.0mg, 0.03mmol, 32.0%)을 얻었다. 유사한 제조 절차를 상응하는 출발 물질과 함께 사용하여 **실시예 144, 실시예 145, 실시예 146**을 얻었다.

[0907] **실시예 143.** LCMS: 415.2 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.99 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.69 - 6.62 (m, 1H), 6.64 - 6.58 (m, 1H), 3.36 - 3.32 (m, 2H), 3.30 - 3.25 (m, 2H), 2.97 - 2.82 (m, 2H), 2.77 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.97 - 1.84 (m, 2H)

[0908] **실시예 144.** 출발 물질: **실시예 17** 및 PtO_2. LCMS: 377.6 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.60 - 7.50 (m, 2H), 7.02 - 6.89 (m, 2H), 6.64 - 6.58 (m, 1H), 6.57 - 6.51 (m, 1H), 3.43 - 3.35 (m, 2H), 2.83 -

2.73 (m, 2H), 2.29 - 2.15 (m, 1H), 1.99 - 1.89 (m, 2H), 1.74 - 1.63 (m, 1H), 1.54 - 1.42 (m, 1H), 1.24 - 1.13 (m, 1H)

[0909] **실시예 145.** 출발 물질: **실시예 80** 및 PtO_2. LCMS: 391.0 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.59 - 7.51 (m, 2H), 7.02 - 6.90 (m, 2H), 6.61 - 6.57 (m, 1H), 6.57 - 6.53 (m, 1H), 3.41 - 3.34 (m, 2H), 2.78 - 2.74 (m, 5H), 2.17 - 2.07 (m, 1H), 1.98 - 1.88 (m, 2H), 1.76 - 1.68 (m, 1H), 1.47 - 1.38 (m, 1H), 1.04 - 0.97 (m, 1H)

[0910] **실시예 146.** 출발 물질: **실시예 81** 및 PtO_2. LCMS: 427.2 $[M+H]^+$, ^{1}HNMR (400 MHz, 메탄올-d_4) δ 7.55 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.05 - 6.89 (m, 2H), 6.70 - 6.54 (m, 2H), 3.47 - 3.35 (m, 2H), 2.82 - 2.70 (m, 5H), 2.68 - 2.51 (m, 1H), 2.39 - 2.23 (m, 1H), 2.01 - 1.81 (m, 2H), 1.68 - 1.55 (m, 1H), 1.51 - 1.33 (m, 1H)

[0911] **실시예 A: 세포 성장 검정**

[0912] *세포 배양*

[0913] (ATCC로부터의) NCI-H226 세포에 대한 RPMI1640 배지(Gibco, 31800) + 10% FBS(Biosera, FB-1058/500).

[0914] *시약*

[0915] CellTiter-Glo 시약(CTG 시약, Promega, G7573).

[0916] *절차*

[0917] 세포를 384웰 마이크로플레이트에 플레이팅하였다(150개 세포/웰, 50mL 배지/웰). 또한, 0일차 대조군 측정으로서 여분의 플레이트 시딩. 마이크로플레이트를 37℃, 5% CO_2에서 밤새 배양하였다.

[0918] 화합물을 DMSO에 3배 연속 희석하였고 최종 최고 농도는 30mM, 10포인트였다. 비히클 대조군으로서 0.3% DMSO. 또한, 25mL/웰의 CTG 시약을 여분의 플레이트에 첨가하고 실온에서 30분 동안 인큐베이션하고 EnVision(PerkinElmer, 2104 Mutilabel Reader)을 사용하여 0일차 대조군로서 발광 신호를 검출하였다.

[0919] 다른 화합물 처리된 플레이트를 37℃에서 추가 7일 동안 인큐베이션하고 25mL/웰의 CTG 시약을 플레이트에 첨가하고 실온에서 30분 동안 인큐베이션하고 발광 신호를 검출하였다.

[0920] *데이터 분석*

[0921] 0일차 발광 신호를 음성 대조군 또는 기준선으로 사용하였다.

[0922] 신호$_{0일차}$ = 0일차 대조군 세포의 평균 발광 신호.

[0923] 신호$_{블랭크\ 대조군}$ = 블랭크 대조군의 평균 발광 신호.

[0924] 신호$_{DMSO\ 비히클\ 대조군}$ = 7일차 DMSO 비히클 대조군 세포의 평균 발광 신호.

[0925] 신호$_{화합물\ 처리}$ = 7일차 화합물 처리 세포의 발광 신호.

[0926] 억제율 % = 1-(신호$_{화합물\ 처리}$ - 신호$_{블랭크\ 대조군}$)/(신호$_{DMSO\ 비히클\ 대조군}$ - 신호$_{블랭크\ 대조군}$) *100.

[0927] (억제 농도 50%(IC_{50}) 및 최대 억제율 %는 용량 반응 곡선을 사용하여 계산하였다.

표 5

실시예	H226 CTG IC_{50}
1	D
2	A
3	D
4	D
5	D
6	B
7	B
8	D
9	B
10	B
11	C
12	A
13	A
14	D
15	B
16	B
17	B
18	B
19	D
20	B
21	A
22	A
23	B
24	B
25	A
26	B
27	B
28	B
29	C
30	B
31	B
32	B

[0928]

[0929]

실시예	H226 CTG IC_{50}
33	A
34	A
34a	B
34b	A
35	A
36	A
37	D
38	B
39	D
40	B
41	A
42	A
43	D
44	A
45	B
46	D
47	D
48	D
49	NT
50	NT
51	D
52	D
53	A
54	A
55	A
56	A
56a	C
56b	A
57	B
58a	D
58b	A
59a	B
59b	B
60	A

[0930]

실시예	H226 CTG IC_{50}
61	A
62	A
63	A
64	A
65	A
66	A
67	A
68	A
69	A
70	A
71	D
72	A
73	A
74	A
75a	A
75b	A
78	B
79	B
80	B
81	C
82	D
85a	D
85b	A
86	D
88b	A
89b	A
90b	A
93	B
94	B
95	A
96	A
97	A
98	B

실시예	H226 CTG IC_{50}
102	A
103a	A
103b	A
103c	A
103d	A
103e	A
103f	A
104	A
105	A
108b	A
112b	A
117	A
121	A
123	A
124	D
125	A
126	A
128	A
129	A
130	A
131	A
132	A
134	A
135	B
139	A
140	A
141	A
142	B
143	A
144	D
145	B
146	B

[0931]

[0932] H226 CTG IC_{50}: 0 < A ≤ 100nM; 100nM < B ≤ 500nM; 500nM < C ≤ 1000nM; 1000nM < D ≤ 30000nM

[0933] NT: 테스트되지 않음

[0934] **실시예 B: 열 변화 검정**

[0935] *실험 프로토콜*

[0936] 1) Protein Thermal Shift™ 염료(Applied Biosystems, 1000배)를 8배 희석하여 새로운 희석액을 준비한다.

[0937] 2) 동일한 DMSO 농도를 보장하기 위해, 화합물을 다음과 같이 희석하였다: 화합물의 10mM 스톡 용액을 준비한다;

[0938] 최종 DMSO 농도는 0.1%였다.

[0939] 10μM: PBS를 사용하여 스톡 용액을 100μM로 희석한다.

[0940] 1μM: DMSO를 사용하여 스톡 용액을 1mM로 희석한 다음 PBS를 사용하여 10μM로 희석한다.

[0941] 3) TEAD 단백질을 제조한다:

[0942] TEAD1: 스톡 농도는 2.9mg/ml였고; 최종 농도는 0.2mg/ml였다.

[0943] TEAD2: 스톡 농도는 1.8mg/ml였고; 최종 농도는 0.08mg/ml였다.

[0944] TEAD3: 스톡 농도는 2.4mg/ml였고; 최종 농도는 0.1mg/ml였다.

[0945] TEAD4: 스톡 농도는 2.3mg/ml였고; 최종 농도는 0.1mg/ml였다.

[0946] 4) 적절한 반응 플레이트 또는 튜브를 얼음 위에 놓고, 단백질 용융 반응을 준비한다:

[0947]

반응 혼합물			
화합물 (μl)	단백질 + PBS (μl)	PBS (μl)	8*Dye (μl)
1 (최종 농도 10μM)	5	1.5	2.5

[0948] 5) 각 반응물을 위 아래로 10회 피펫(pipet)하여 잘 혼합한다.

[0949] 6) 플레이트를 MicroAmp™ Optical Adhesive Film으로 밀봉하고 1000rpm에서 1분 동안 회전시킨다.

[0950] 7) qPCR 기기를 셋업하고 실행한다.

[0951] *데이터 분석*

[0952] 분석을 위해 Thermal Shift™ 소프트웨어 v1.3 사용.

[0953] 데이터는 표 6에 나와 있다.

표 6

[0954]

실시예	TEAD1 ΔTm (℃)	TEAD2 ΔTm (℃)	TEAD3 ΔTm (℃)	TEAD4 ΔTm (℃)
2	8.1	7	2.7	11.4
4	5	1.6	1.1	4.2
7	5.7	5.7	2	7.2
9	5.8	4.1	1.2	5.6
10	6	7.7	2	7.3
11	5.5	7.8	2.2	8.2
12	7.7	9.4	2.3	11.5
13	7.7	6.6	1.8	8.3
14	0.4	0.3	0	0.2
15	5	5.1	1.2	3.7
16	11.6	12.7	13.1	11.8
16a	11.3	13.7	2	11.4
16b	12.1	14.9	15	12.5
17	9.2	14.2	11.7	10.1
18	8.8	14	7.4	9.1
19	1.9	3.4	0.9	1.8
20	3.8	6.8	3.2	5.9
21	11	6.7	5.2	9.3
22	4.5	5.5	1.1	5.7
23	4.7	3.5	0.7	6.5
24	2.4	4.5	0.3	2.4
25	5.4	6.9	0.7	6.6
26	1.7	1.9	0.1	1.7
27	0.6	0.5	0.3	0.6
28	3.7	0.5	0.5	2.4
30	1.6	0.8	0.1	0.9
31	3	2.7	0	2.8
32	2.1	0.9	0.2	1.3
33	4	6.7	0.6	6.5
34	8.5	12.7	6.6	10.3
34a	5.2	10.2	1.4	5.2

[0955]

실시예	TEAD1 △Tm (℃)	TEAD2 △Tm (℃)	TEAD3 △Tm (℃)	TEAD4 △Tm (℃)
34b	10.2	14.2	10.9	11.3
35	5.4	11.2	5.4	6.1
36	6.8	12.9	4.6	4.3
37	0.2	0.9	0.1	0.1
38	1.1	0.8	0.5	0.2
39	0	0	0	0
40	1.9	2.7	0.2	0.7
41	2.1	1.2	0.7	1.4
42	7.3	4.1	3.5	3.8
44	9.1	7.6	3.0	10
45	9.3	10.3	4	10.6
46	10.4	10.9	7.2	11.2
47	4.7	1.9	-0.8	5.7
48	6.3	9.4	1.9	8.4
49	3.2	2.6	0.1	5.1
50	4.2	2.5	0.7	5.7
51	7.5	9.7	10.6	9.1
52	4.7	9.8	-0.5	4.3
53	9.2	13.7	9.8	10.5
54	8.5	9.8	1.2	9.5
55	11.3	11.1	10.2	11.5
56	8.3	9	7.2	8.6
56a	5.4	6.5	-0.3	2.6
56b	9.1	10.0	8.1	12.5
57	7.6	9.4	12.4	14
58b	9.2	12.9	10.9	11.3
59a	6.9	4.7	0.4	7.9
59b	9.4	11.3	13.1	15.6
60	9.5	12.7	11.2	12.3
61	9.3	12.2	0.8	10.4
62	7.4	10.6	1.2	7.7
63	10.2	13.2	9.6	10.8
64	11.0	12.7	11.7	11.9

[0956]

실시예	TEAD1 ΔTm (℃)	TEAD2 ΔTm (℃)	TEAD3 ΔTm (℃)	TEAD4 ΔTm (℃)
65	9.8	12.0	11.4	10.9
66	11.1	14.7	10.6	11.7
67	8.8	9.9	1.7	7.9
69	10.9	13.9	11.6	12.9
70	8.4	11.7	7.0	8.6
71	11.2	13.4	12.2	12.2
72	3.5	8.6	1.7	4.7
73	9.5	15.1	13.9	12.1
74	10.7	12.9	11.4	10.2
75a	9.0	12.2	10.0	11.3
75b	9.3	11.9	10.1	11.6
76a	5.4	10.3	0.6	4.7
76b	11.5	15.4	10.9	12.6
78	9.2	11.1	0.4	6.6
79	8.1	12.3	1.0	7.7
80	6.0	10.5	5.1	6.2
81	5.5	9.6	8.9	8.2
83	2.7	8.0	1.4	3.6
84	1.0	6.5	1.2	3.1
85b	7.4	7.1	1.8	4.4
86	2.6	2.7	0.2	2.6
87a	4.9	10.1	1.0	6.8
87b	-0.4	2.6	0.0	0.3
88a	-0.3	1.5	0.1	0.1
88b	7.6	10.9	2.6	9.7
89a	0.0	3.3	0.2	-0.2
89b	8.6	12.4	8.8	11.4
90a	-0.2	2.6	0.2	0.6
90b	7.7	10.5	2.9	10.3
93	6.7	9.3	1.3	6.4
94	3.3	6.5	0.7	2.6
95	9.4	10.6	6.4	9.4
96	10.5	13.1	12.3	12.6

[0957]

실시예	TEAD1 ΔTm (℃)	TEAD2 ΔTm (℃)	TEAD3 ΔTm (℃)	TEAD4 ΔTm (℃)
97	9.9	9.0	7.6	10.2
98	7.3	9.2	0	8.4
102	7.3	9.1	2.1	8.7
103a	6.4	9.9	3.0	9.0
103b	9.2	12.0	10.4	11.8
103c	9.2	11.1	9.4	10.7
103d	9.5	11.6	10.3	11.2
103e	6.9	9.1	1.8	8.7
103f	8.2	9.8	9.2	11.1
104	6.5	9.0	2.0	8.1
105	6.8	8.2	2.2	8.1
106	6.4	9.9	2.2	8.5
107	5.0	4.9	1.1	6.1
108b	7.9	9.1	8.8	8.3
109b	1.8	2.2	0.9	3.4
110	4.1	5.2	1.0	4.1
111	3.0	3.7	0.7	3.2
112a	7.2	9.5	2.0	8.6
112b	8.4	10.2	1.9	10.1
113	4.1	5.7	1.5	4.2
114	4.6	7.1	1.5	7.1
115	4.2	3.5	1.3	3.5
116a	4.6	6.1	1.8	6.1
116b	5.5	5.3	2.2	7.1
117	7.1	9.4	2.3	7.7
118	4.6	6.2	1.6	6.1
119	4.2	6.1	1.6	4.7
120	4.1	6.5	1.2	4.5
121	7.9	10.6	2.0	8.9
122	5.9	6.5	1.8	4.9
123	7.7	9.1	1.8	9.2
124	6.0	9.8	1.0	7.7
125	9.1	11.9	9.3	9.6

실시예	TEAD1 ΔTm (℃)	TEAD2 ΔTm (℃)	TEAD3 ΔTm (℃)	TEAD4 ΔTm (℃)
126	6.8	9.7	1.9	7.9
127	3.9	6.1	1.5	5.7
128	5.9	10.4	1.9	7.2
129	8.2	10.3	9.5	10.3
130	9.1	12.4	6.4	11.4
131	9.8	12.9	13.1	11.7
132	10.9	15.8	13.9	13.7
133	1.1	8.5	0.3	4.9
134	6.8	6.0	1.5	5.8
135	25.0	25.0	18.0	6.9
136	7.1	12.4	1.7	10.3
138	4.2	6.8	2.3	6.4
139	5.5	9.2	2.8	7.6
140	7.6	11.1	8.9	10.6
141	9.3	16.2	11.4	12.0
142	8.9	11.4	10.2	9.7
143	9.6	13.2	10.3	8.8
144	10.6	18.2	13.1	9.9
145	4.8	9.9	1.0	2.9
146	5.5	12.0	1.0	6.7

[0958]

[0959] **실시예 C: 약동학적 프로필 평가**

[0960] SPF의 CD-1 마우스 3마리(Sino-British SIPPR/BK Lab Animal Ltd, Shanghai.)에 주어진 화합물(제형: 5% DMSO + 10% 솔루톨(Solutol) + 85% 식염수)을 정맥 내 투여하거나 주어진 화합물(제형: 5% DMSO + 10% 솔루톨 + 85% 식염수)을 경구 위관 영양법으로 투여하였다. 정맥 내(iv) 투여 후 0.083시간, 0.25시간, 0.5시간, 1시간, 2시간, 4시간, 8시간 및 24시간 시점 또는 경구 위관영양 투여 후 0.25시간, 0.5시간, 1시간, 2시간, 4시간, 6시간, 8시간 및 24시간 시점에 30μL/시점으로 두부 정맥을 통해 혈액 샘플을 채취하였다. 혈액 샘플을 K2-EDTA를 함유하는 튜브에 넣고 원심분리할 때까지 얼음 위에 보관하였다. 혈액 샘플을 수집 후 1시간 이내에 6800g에서 6분 동안 2-8℃에서 원심분리하고 대략 -80℃에서 냉동 보관하였다. 20μL 혈장 샘플 분취량이 100ng/mL Verapamil(IS)을 함유하는 400μL MeOH로 단백질이 침전되었다. 혼합물을 1분 동안 와동시키고 18000g에서 10분 동안 원심분리하였다. 400μL 상층액을 96웰 플레이트로 옮긴다. LC-MS/MS-27(TQ6500+) 기기를 통한 LC-MS/MS 분석을 위해 5μL 상층액 분취량을 주입하였다. 분석 결과는 검정 내 변동을 위해 품질 관리 샘플을 사용하여 확인되었다. 품질 관리 샘플의 >66.7%의 정확도는 알려진 값(들)의 80-120%여야 한다. 곡선하 면적($AUC_{(0-t)}$), 최대 혈장 농도(C_{max}), 제거 반감기($T_{1/2}$)를 포함한 표준 매개변수 세트는 FDA 인증 약동학 프로그램 Phoenix WinNonlin 7.0(Pharsight, USA)의 비구획 분석 모듈을 사용하여 계산된다.

[0961] 실시예 C에 대한 데이터는 **표 7**에 나와 있다.

표 7

10mg/kg 경구 투여 후 마우스 PK 프로필

실시예	C_{max} (ng/mL)	$T_{1/2}$ (h)	AUC_{0-t} (ng*h/mL)
2	9746	5.4	104258
16	40127	26.4	675700
17	33732	26	496545
18	41168	11.2	616612
24	5532	5.2	70031
34b	3182	2.2	31847
44	2466	2.6	16140
45	3100	2.2	11527
58b	1706	3.6	17180
63	2167	4.1	11518
64	1338	3.2	9395
65	1216	3.2	7403
75a	1647	2.3	10707
103f	4123	4.8	51551

[0962]

[0963] **실시예 D: 생체 내 약력학 및 효능 연구**

[0964] 연구의 목적은 BALB/c 누드 마우스의 인간 폐암 NCI-H226 이종이식 모델에서 **실시예 58b**, **64**, **75a**의 생체 내 항종양 효능을 평가하는 것이다. (Jiangsu GemPharmatech Co., Ltd, 암컷, 6-9주)

[0965] 방법:

[0966] NCI-H226 암세포를 10% 소 태아 혈청이 보충된 RPMI1640 배지를 사용하여 공기 중 5% CO_2 분위기, 37℃에서 시험관 내에서 유지시켰다. 기하급수적 성장 단계의 세포를 수확하고 종양 접종 전에 세포 계수기로 정량화한다. 종양 발생을 위해 Matrigel과 혼합된 PBS(1:1) 0.2ml 중 NCI-H226 종양 세포(1×10^7개)를 각 마우스의 오른쪽 앞 옆구리 부위에 피하 접종하였다. 평균 종양 부피가 150-200㎣에 도달하면 동물을 무작위로 배정하였다. 테스트 물질을 그룹화한 날부터 마우스에게 1일 1회, 총 21일(QD × 21일) 동안 경구 투여하였다. 약물 안전성의 지표로서 동물의 체중 변화를 정기적으로 모니터링하였다. 주요 평가변수는 종양 성장이 지연되거나 마우스가 치유될 수 있는지 확인하는 것이었다. 종양 크기는 캘리퍼를 사용하여 2차원으로 주당 2회 측정하였으며 부피는 다음 공식을 사용하여 ㎣ 단위로 표시하였다: $V = 0.5\ a \times b^2$, 여기서 a와 b는 각각 종양의 긴 지름과 짧은 지름이다.

[0967] 이어서, 종양 부피를 TGI 계산에 사용하였다. TGI는 다음 공식을 사용하여 각 그룹에 대해 계산된다. $TGI(\%) = [1-(T_i-T_0)/(C_i-C_0)]\times100$; T_i는 주어진 날 치료 그룹의 평균 종양 부피이고, T_0는 치료 첫날 치료 그룹의 평균 종양 부피이며, C_i는 T_i와 같은 날 비히클 대조군 그룹의 평균 종양 부피이고, C_0는 치료 첫날 비히클 그룹의 평균 종양 부피이다. 미리 지정된 날짜에 상이한 그룹의 종양 부피를 비교하기 위해 Bartlett의 테스트를 사용하여 모든 그룹에 걸쳐 분산의 동질성 가정을 확인하였다. 결과는 표 8에 나와 있다.

표 8

1일차와 비교한 21일차 종양 부피 및 21일차 체중 변화를 기반으로 한 NCI-H226 이종이식 모델에서 종양 성장 억제 계산.

그룹	용량 (mg/kg)	TGI(%)	P 값	체중 변화(%)
비히클	-	-	-	+2.7
58b	1mg/kg,QD	95	<0.05	+8.2
58b	3mg/kg,QD	103	<0.05	+4.0
58b	10mg/kg,QD	128	<0.01	+1.6
58b	30mg/kg,QD	145	<0.01	+2.9
64	3mg/kg,QD	104	<0.01	-1.1
64	10mg/kg,QD	116	<0.01	+0.8
64	30mg/kg,QD	119	<0.01	-1.4
64	60mg/kg,QD	122	<0.01	+0.4
75a	3mg/kg,QD	90	<0.05	+6.7
75a	10mg/kg,QD	119	<0.01	+3.0
75a	30mg/kg,QD	150	<0.01	+4.0
75a	60mg/kg,QD	149	<0.01	+1.5

[0968]

[0969] 21일 치료 후, 본 출원의 선택된 실시예는 종양 부피에서 비히클 그룹과 비교하여 상당한 항종양 활성을 나타냈다.

[0970] 본원에 기술된 실시예 및 실시양태는 단지 설명을 위한 것이고 이를 고려한 다양한 수정 또는 변경이 당업자에게 제안될 것이며 본 출원의 사상 및 범위와 첨부된 청구항의 범위 내에 포함되어야 한다는 것이 이해된다. 본원에 인용된 모든 간행물, 특허 및 특허 출원은 모든 목적을 위해 그 전체 내용이 본원에 참조로 포함된다.