



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년07월31일

(11) 등록번호 10-2139537

(24) 등록일자 2020년07월24일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
*C07D 211/26* (2006.01) *C07D 205/04* (2006.01)  
*C07D 211/56* (2006.01) *C07D 211/58* (2006.01)  
*C07D 401/04* (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2014-7013584
- (22) 출원일자(국제) 2012년10월22일  
 심사청구일자 2017년10월18일
- (85) 번역문제출일자 2014년05월20일
- (65) 공개번호 10-2014-0081884
- (43) 공개일자 2014년07월01일
- (86) 국제출원번호 PCT/EP2012/070898
- (87) 국제공개번호 WO 2013/057320  
 국제공개일자 2013년04월25일
- (30) 우선권주장  
 11382325.6 2011년10월20일  
 유럽특허청(EPO)(EP)  
 (뒷면에 계속)
- (56) 선행기술조사문헌  
 WO2011035941 A1\*  
 WO2007035873 A1  
 KR1020120104525 A  
 JP57188590 A  
 \*는 심사관에 의하여 인용된 문헌
- (73) 특허권자  
 오리존 지노믹스 에스.에이.  
 스페인 마드리드 28014 카레라 데 산 제로니모 15  
 2층
- (72) 발명자  
 오르메가 무뇨스, 알베르토  
 스페인, 74 E-08940 코르네야 데 요브레가뜨, 씨  
 /싼트 페란, 오리존 지노믹스 에스.에이.  
 파페, 마뉘 콜린 토르  
 스페인, 74 E-08940 코르네야 데 요브레가뜨, 씨  
 /싼트 페란, 오리존 지노믹스 에스.에이.  
 (뒷면에 계속)
- (74) 대리인  
 특허법인다나

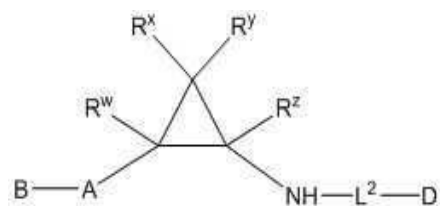
전체 청구항 수 : 총 31 항

심사관 : 유은결

(54) 발명의 명칭 LSD1 억제제로서 (헤테로)아릴 사이클로프로필아민 화합물

### (57) 요약

본 발명은 (헤테로)아릴 사이클로프로필아민 화합물, 특히 본 명세서에서 설명하고 정의한 화학식 I의 화합물 및 이들을 치료에 이용-예를 들면, 암, 신경질환 또는 장애, 또는 바이러스 감염의 치료 또는 예방-하는 것에 관한 것이다.



I

(72) 발명자

**마르티넬 페데몬떼, 마르꼬**

스페인, 74 E-08940 코르네야 데 요브레가뜨, 씨/  
싼트 페란, 오리존 지노믹스 에스.에이.

**에스띠아르떼 마르띠네쓰, 마리아 데 로스 앙젤레스**

스페인, 74 E-08940 코르네야 데 요브레가뜨, 씨/  
싼트 페란, 오리존 지노믹스 에스.에이.

**발스 비달, 누리아**

스페인, 74 E-08940 코르네야 데 요브레가뜨, 씨/  
싼트 페란, 오리존 지노믹스 에스.에이.

**꾸르쑈, 휘도**

스페인, 74 E-08940 코르네야 데 요브레가뜨, 씨/  
싼트 페란, 오리존 지노믹스 에스.에이.

**까스뜨로 팰로미노 라리아, 올리오 쎬싸르**

스페인, 74 E-08940 코르네야 데 요브레가뜨, 씨/  
싼트 페란, 오리존 지노믹스 에스.에이.

(30) 우선권주장

11382331.4 2011년10월27일

유럽특허청(EPO)(EP)

61/558,365 2011년11월10일 미국(US)

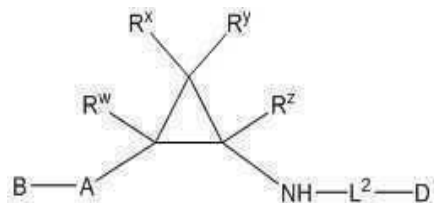
61/558,367 2011년11월10일 미국(US)

## 명세서

## 청구범위

### 청구항 1

화학식 I의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 솔베이트 및 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 암, 신경 질환, 바이러스 감염 또는 잠복기 이후의 바이러스 재활성의 치료 또는 예방을 위한 약학적 조성물:



I

상기에서,

A는 페닐렌기, 나프틸렌기 또는 모노사이클릭 헤테로아릴렌기이고, 상기 페닐렌기, 상기 나프틸렌기 또는 상기 모노사이클릭 헤테로아릴렌기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고;

B는 H,  $R^1$  또는  $-L^1-E$ 이고;

E는 페닐기 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기이고, 상기 페닐기 또는 상기 모노사이클릭 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고;

$L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$ , 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  및  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 각각 고리 A와 연결되고, 상기  $-CH_2-NH-$  및  $-CH_2-O-$  그룹에 포함된  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결되며;

$L^2$ 는 결합이고, 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:

(i) N, O 및 S에서 선택되는 1개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및

(ii) 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 1개 또는 2개의 질소 원자를 포함하고,

상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

상기 사이클릭 그룹 (i)의 하나의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;

각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 카보사이클릴, C-아미도, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설펜아미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;

각각의  $R^2$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 사이클릴, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설펜아미드 및  $C_{1-8}$  알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

각각의  $R^3$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설포닐, 설포아미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;

$R^w$ 는 수소, 플루오로 및 메틸로부터 선택되고, 각각의  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소이며;

상기에서 용어 "아미도"는  $-C(=O)NRR'$  또는  $-N(R)C(=O)R'$ 이고;

용어 "C-아미도"는  $-C(=O)NRR'$ 이며;

용어 "설포아미드"는 N-설포아미도 또는 S-설포아미도이고;

용어 "N-설포아미도"는  $RS(=O)_2N(R')$ -이며;

용어 "S-설포아미도"는  $-S(=O)_2NRR'$ 이고;

용어 "설포닐"은  $-S(=O)_2R$ 이며;

용어 "아실"은  $-C(=O)R$ 이고, 상기 R"는 알케닐, 알킬, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴이며;

용어 "O-카르복시"는  $RC(=O)O-$  이고;

용어 "C-카르복시"는  $-C(=O)OR$ 이며;

용어 "카바메이트"는  $-NR-COOR'$  또는  $-OCO-NRR'$ 이고;

용어 "우레아"는  $-N(R)C(=O)N(R)(R')$ 이며; 및

상기에서 각각의 R 및 R'은 독립적으로 수소, 알킬, 사이클로알킬, 헤테로알킬, 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택된다.

## 청구항 2

암의 치료 또는 예방을 위한 제1항의 약학적 조성물.

## 청구항 3

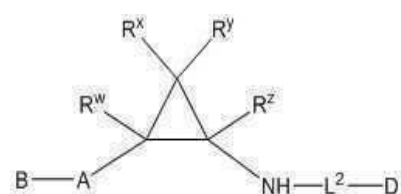
신경질환의 치료 또는 예방을 위한 제1항의 약학적 조성물.

## 청구항 4

바이러스 감염 또는 잠복기 이후의 바이러스 재활성의 치료 또는 예방을 위한 제1항의 약학적 조성물.

## 청구항 5

화학식 I의 화합물 또는 이의 염 또는 솔베이트:



I

상기에서,

A는 페닐렌기, 나프틸렌기 또는 모노사이클릭 헤테로아릴렌기이고, 상기 페닐렌기, 상기 나프틸렌기 또는 상기 모노사이클릭 헤테로아릴렌기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고;

B는 H,  $R^1$  또는  $-L^1-E$ 이고;

E는 페닐기 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기이고, 상기 페닐기 또는 상기 모노사이클릭 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고;

$L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$ , 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  및  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 각각 고리 A와 연결되고, 상기  $-CH_2-NH-$  및  $-CH_2-O-$  그룹에 포함된  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결되며;

$L^2$ 는 결합이고, 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:

(i) N, O 및 S에서 선택되는 1개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및

(ii) 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 1개 또는 2개의 질소 원자를 포함하고,

상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

상기 사이클릭 그룹 (i)의 하나의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환되고;

각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 카보사이클릴, C-아미도, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설포아미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;

각각의  $R^2$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 사이클릴, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설포아미드 및  $C_{1-8}$  알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

각각의  $R^3$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설포닐, 설포아미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;

$R^w$ 는 수소, 플루오로 및 메틸로부터 선택되고, 각각의  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소이며;

상기에서 용어 "아미도"는  $-C(=O)NRR'$  또는  $-N(R)C(=O)R'$ 이고;

용어 "C-아미도"는  $-C(=O)NRR'$ 이며;

용어 "설포아미드"는 N-설포아미도 또는 S-설포아미도이고;

용어 "N-설포아미도"는  $RS(=O)_2N(R')$ -이며;

용어 "S-설포아미도"는  $-S(=O)_2NRR'$ 이고;

용어 "설포닐"은  $-S(=O)_2R$ 이며;

용어 "아실"은  $-C(=O)R$  이고, 상기 R"는 알케닐, 알킬, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴이며;

용어 "O-카르복시"는  $RC(=O)O^-$  이고;

용어 "C-카르복시"는  $-C(=O)OR$  이며;

용어 "카바메이트"는  $-NR-COOR'$  또는  $-OCO-NRR'$  이고;

용어 "우레아"는  $-N(R)C(=O)N(R)(R')$  이며;

상기에서 각각의 R 및 R'은 독립적으로 수소, 알킬, 사이클로알킬, 헤테로알킬, 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며; 및

하기의 화합물을 제외한다:

1-(1-메틸에틸)-N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피롤리딘아민;

4-((2-페닐사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란-4-카르복실산 1,1-다이옥사이드;

N-(2-페닐사이클로프로필)-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-피페리딘아민;

4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-1-피페리딘카르복실산 에틸 에스터;

1-[4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-1-피페리딘]-에타논;

헥사히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-아제핀-2-온;

3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-1-프로필-2,5-피롤리딘다이온;

1-(1-메틸에틸)-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2,5-피롤리딘다이온;

1-(1-메틸프로필)-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2,5-피롤리딘다이온;

1,2,5-트리메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘아민;

3-((2-페닐사이클로프로필)아미노)테트라히드로티오펜 1,1-다이옥사이드;

4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-1-피페리딘카르복사미드;

3-히드록시-4-((2-페닐사이클로프로필)아미노)테트라히드로티오펜 1,1-다이옥사이드;

테트라히드로-4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-피란-4-카르복실산;

4-((2-페닐사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란 1,1-다이옥사이드;

1-에틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘아민;

1-에틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2,5-피롤리딘다이온;

4-((2-페닐사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란-4-카르복실산;

N-(2-페닐사이클로프로필)-1-프로필-4-피페리딘아민;

3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2,5-피롤리딘다이온;

테트라히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-3-티오펜카르복실산;

테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-티오피란-4-아민 1-옥사이드;

1-(1-메틸에틸)-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘아민;

1-메틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2,5-피롤리딘다이온;

테트라히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-티오피란-3-카르복실산;

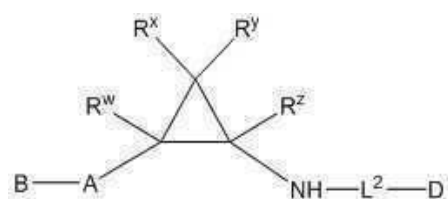
테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-피란-4-아민;

N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피페리딘아민;

테트라히드로-4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-3-푸라놀;  
 N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘아민;  
 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-티오피란-4-아민;  
 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-3-티오펜아민;  
 1-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘아민;  
 8-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-아민; 및  
 N-(2-페닐사이클로프로필)-1-아자바이사이클로[2.2.2]옥탄-3-아민.

## 청구항 6

화학식 I의 화합물 또는 이의 염 또는 솔베이트:



I

상기에서,

A는 페닐렌기, 나프틸렌기 또는 모노사이클릭 헤테로아릴렌기이고, 상기 페닐렌기, 상기 나프틸렌기 또는 상기 모노사이클릭 헤테로아릴렌기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고;

B는 H,  $R^1$  또는  $-L^1-E$ 이고;

E는 페닐기 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기이고, 상기 페닐기 또는 상기 모노사이클릭 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고;

$L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$ , 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  및  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 각각 고리 A와 연결되고, 상기  $-CH_2-NH-$  및  $-CH_2-O-$  그룹에 포함된  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결되며;

$L^2$ 는 결합이고, 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:

(i) N, O 및 S에서 선택되는 1개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및

(ii) 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 1개 또는 2개의 질소 원자를 포함하고,

상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

상기 사이클릭 그룹 (i)의 하나의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환되고;

각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 카보사이클릴, C-아미도, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설폰

아미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;

각각의 R<sup>2</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, 사이클릴, 히드록실, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설펜아미드 및 C<sub>1-8</sub> 알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

각각의 R<sup>3</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설펜, 설펜아미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;

R<sup>w</sup>는 수소, 플루오로 및 메틸로부터 선택되고, 각각의 R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup> 및 R<sup>z</sup>는 수소이며;

상기에서 용어 "아미도"는 -C(=O)NRR' 또는 -N(R)C(=O)R'이고;

용어 "C-아미도"는 -C(=O)NRR'이며;

용어 "설펜아미드"는 N-설펜아미도 또는 S-설펜아미도이고;

용어 "N-설펜아미도"는 RS(=O)<sub>2</sub>N(R')-이며;

용어 "S-설펜아미도"는 -S(=O)<sub>2</sub>NRR'이고;

용어 "설펜"은 -S(=O)<sub>2</sub>R이며;

용어 "아실"은 -C(=O)R'이고, 상기 R'는 알케닐, 알킬, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴이며;

용어 "O-카르복시"는 RC(=O)O- 이고;

용어 "C-카르복시"는 -C(=O)OR'이며;

용어 "카바메이트"는 -NR-COOR' 또는 -OCO-NRR'이고;

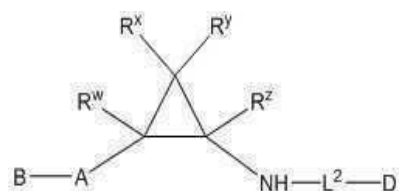
용어 "우레아"는 -N(R)C(=O)N(R)(R') 이며;

상기에서 각각의 R 및 R'은 독립적으로 수소, 알킬, 사이클로알킬, 헤테로알킬, 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며; 및

상기 사이클로프로필 모이어티 상의 치환기 -A-B 및 -NH-L<sup>2</sup>-D는 트랜스-배열이다.

## 청구항 7

화학식 I의 화합물 또는 이의 염 또는 솔베이트:



I

상기에서,

A는 페닐렌기, 나프틸렌기 또는 모노사이클릭 헤테로아릴렌기이고, 상기 페닐렌기, 상기 나프틸렌기 또는 상기 모노사이클릭 헤테로아릴렌기는 하나 또는 그 이상의 R<sup>1</sup>기로 선택적으로 치환되고;

B는 H, R<sup>1</sup> 또는 -L<sup>1</sup>-E이고;



E는 페닐기 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기이고, 상기 페닐기 또는 상기모노사이클릭 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$  기로 선택적으로 치환되고;

$L^1$  은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$ , 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  및  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 각각 고리 A와 연결되고, 상기  $-CH_2-NH-$  및  $-CH_2-O-$  그룹에 포함된  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결되며;

$L^2$  는 결합이고, 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:

(i) N, O 및 S에서 선택되는 1개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및

(ii) 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 1개 또는 2개의 질소 원자를 포함하고,

상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

상기 사이클릭 그룹 (i)의 하나의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환되고;

각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 카보사이클릴, C-아미도, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설펜아미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;

각각의  $R^2$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 사이클릴, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설펜아미드 및  $C_{1-8}$  알콕시로부터 독립적으로 선택되고;

각각의  $R^3$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설펜아미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;

$R^w$ 는 수소, 플루오로 및 메틸로부터 선택되고, 각각의  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소이며;

상기에서 용어 "아미도"는  $-C(=O)NRR'$  또는  $-N(R)C(=O)R'$ 이고;

용어 "C-아미도"는  $-C(=O)NRR'$ 이며;

용어 "설펜아미드"는 N-설펜아미도 또는 S-설펜아미도이고;

용어 "N-설펜아미도"는  $RS(=O)_2N(R')$ -이며;

용어 "S-설펜아미도"는  $-S(=O)_2NRR'$ 이고;

용어 "설펜아미드"는  $-S(=O)_2R$ 이며;

용어 "아실"은  $-C(=O)R$ 이고, 상기 R"는 알케닐, 알킬, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로아릴 또는 헤테로사이클릴이며;

용어 "O-카르복시"는  $RC(=O)O-$  이고;

용어 "C-카르복시"는  $-C(=O)OR$  이며;

용어 "카바메이트"는  $-NR-COOR'$  또는  $-OCO-NRR'$  이고;

용어 "우레아"는  $-N(R)C(=O)N(R)(R')$  이며;

상기에서 각각의 R 및 R'은 독립적으로 수소, 알킬, 사이클로알킬, 헤테로알킬, 아릴, 헤테로아릴 및 헤테로사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며; 및

상기 화학식 I의 화합물은 광학 활성 이성질체이다.

#### 청구항 8

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 D는 하기로부터 선택되는 사이클릭 그룹인 것인, 화합물:

(i) 1개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및

(ii) 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 1개 또는 2개의 N 원자를 포함하고,

상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환된다.

#### 청구항 9

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 D는 N, O 및 S로부터 선택되는 1개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이고,

상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

상기 고리 D의 하나의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환된 것인 화합물.

#### 청구항 10

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환된 4-피페리딘인 화합물.

#### 청구항 11

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 D는 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 1개 또는 2개의 N 원자를 포함하고,

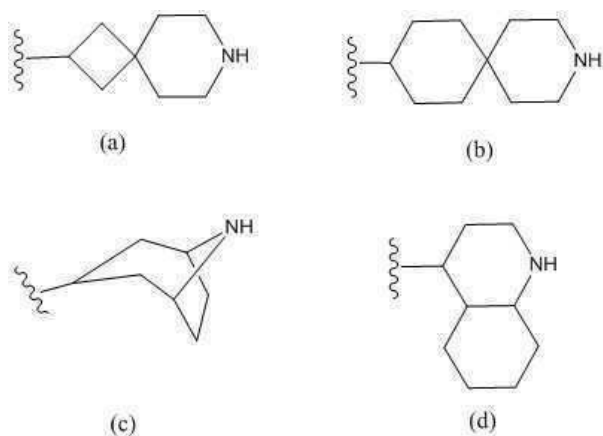
상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

상기 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

상기 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환된 것인 화합물.

### 청구항 12

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 D는 화학식 (a), (b), (c) 및 (d)의 그룹으로부터 선택되는 7 내지 15 원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이고,



상기 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된 것인 화합물.

### 청구항 13

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 D는 치환기  $R^3$ 을 포함하지 않는 것인 화합물.

### 청구항 14

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 A는 모노사이클릭 헤테로아릴렌기이고, 상기 모노사이클릭 헤테로아릴렌기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 것인 화합물.

### 청구항 15

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 페닐렌인 화합물.

### 청구항 16

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 B는 수소인 화합물.

### 청구항 17

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 B는  $-L^1-E$ 이고; 및 상기  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  및  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 각각 고리 A와 연결되고 상기  $-CH_2-NH-$  및  $-CH_2-O-$  그룹 안에 포함된  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된 것인 화합물.

### 청구항 18

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 각각의  $R^1$ 기는 할로,  $C_{1-4}$  알킬, 할로 $C_{1-4}$  알킬,  $C_{1-4}$  알콕시 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬로부터 독립적으로 선택되는 것인 화합물.

#### 청구항 19

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐인 것인 화합물.

#### 청구항 20

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 각각의  $R^2$ 기는  $C_{1-8}$  알킬, 사이클릴, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, N-설폰아미도 및  $C_{1-8}$  알콕시로부터 독립적으로 선택된 것인 화합물.

#### 청구항 21

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 각각의  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소인 것인 화합물.

#### 청구항 22

제5항 또는 제7항의 화합물에 있어서, 상기 사이클로프로필 모이어티 상의 치환기 -A-B 및  $-NH-L^2-D$ 는 트랜스-배열인 화합물.

#### 청구항 23

제1항에 있어서, 상기 화합물은 하기로부터 선택되는 것인 약학적 조성물:

N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;

N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;

N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;

N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;

N-((트랜스)-2-(6-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피리딘-3-일)사이클로프로필)테트라히드로-2H-피란-4-아민;

N-((트랜스)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;

N-((트랜스)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;

N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;

N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-3-아민;

N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-3-아민;

N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-3-아민;

N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;

N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;

N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;

N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)아제티딘-3-아민;  
N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)아제티딘-3-아민;  
N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)아제티딘-3-아민;  
N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)아제판-3-아민;  
N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-아민;  
N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-8-아민;  
N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)테카히드로퀴놀린-4-아민;  
N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자스피로[5.5]엔테칸-9-아민;  
N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-2-아자스피로[4.5]데칸-8-아민;  
N-((1S,2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((1R,2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민 ;  
N-((1S,2R)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((1R,2S)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((1S,2S)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((1R,2R)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((1S,2R)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((1R,2S)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-7-아자스피로[3.5]노난-2-아민;  
N-(2-(o-톨릴)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-(2-(2-플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-(2-(3,4-다이플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-(2-(4-메톡시페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-(2-(나프탈렌-2-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-(2-메틸-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-(6-메톡시-4'-((트랜스)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)메탄설폰아미드;  
N-(4'-((트랜스)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)프로판-2-설폰아미드;  
1-(메틸설포닐)-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
1-(4-(((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-일)에탄논;  
4-(((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-카르복스아미드;  
N-((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)테트라히드로-2H-피란-4-아민;  
2,2,6,6-테트라메틸-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
1-메틸-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
1-이소프로필-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-아민;  
4-(((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란 1,1-다이옥사이드;  
N-((트랜스)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;

N-((1S,2S)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((1R,2R)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((트랜스)-2-(나프탈렌-2-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((트랜스)-2-메틸-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((트랜스)-2-(o-톨릴)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((트랜스)-2-(2-플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((트랜스)-2-(3,4-다이플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민; 또는  
 N-((트랜스)-2-(4-메톡시페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민; 또는  
 이의 약학적으로 허용 가능한 염 또는 솔베이트.

#### 청구항 24

제6항의 화합물에 있어서, 상기 화합물은 하기로부터 선택되는 것인 화합물:

N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((트랜스)-2-(6-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피리딘-3-일)사이클로프로필)테트라히드로-2H-피란-4-아민;  
 N-((트랜스)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((트랜스)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-3-아민;  
 N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-3-아민;  
 N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-3-아민;  
 N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;  
 N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;  
 N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;  
 N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)아제티딘-3-아민;  
 N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)아제티딘-3-아민;  
 N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)아제티딘-3-아민;  
 N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)아제판-3-아민;  
 N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-아민;  
 N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-8-아민;  
 N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)데카히드로퀴놀린-4-아민;  
 N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자스피로[5.5]엔데칸-9-아민;  
 N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-2-아자스피로[4.5]데칸-8-아민;

N-((1S,2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((1R,2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민 ;  
N-((1S,2R)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((1R,2S)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((1S,2S)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((1R,2R)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((1S,2R)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((1R,2S)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-7-아자스피로[3.5]노난-2-아민;  
N-(2-(o-톨릴)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-(2-(2-플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-(2-(3,4-다이플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-(2-(4-메톡시페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-(2-(나프탈렌-2-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-(2-메틸-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-(6-메톡시-4'-((트랜스)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)메탄설폰아미드;  
N-(4'-((트랜스)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)프로판-2-설폰아미드;  
1-(메틸설폰닐)-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
1-(4-(((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-일)에탄논;  
4-(((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-카르복스아미드;  
N-((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)테트라히드로-2H-피란-4-아민;  
2,2,6,6-테트라메틸-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
1-메틸-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
1-이소프로필-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-아민;  
4-(((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란 1,1-다이옥사이드;  
N-((트랜스)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((1S,2S)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((1R,2R)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((트랜스)-2-(나프탈렌-2-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((트랜스)-2-메틸-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((트랜스)-2-(o-톨릴)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((트랜스)-2-(2-플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
N-((트랜스)-2-(3,4-다이플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민; 또는  
N-((트랜스)-2-(4-메톡시페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민; 또는

이의 염 또는 술페이트.

## 청구항 25

제7항의 화합물에 있어서, 상기 화합물은 하기로부터 선택되는 것인 화합물:

- N-((1S, 2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- N-((1R, 2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- N-((1S, 2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- N-((1R, 2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- (S)-N-((1S, 2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-3-아민;
- (R)-N-((1S, 2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-3-아민;
- (S)-N-((1R, 2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-3-아민;
- (R)-N-((1R, 2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-3-아민;
- (S)-N-((1S, 2R)-2-페닐사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;
- (R)-N-((1S, 2R)-2-페닐사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;
- (S)-N-((1R, 2S)-2-페닐사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;
- (R)-N-((1R, 2S)-2-페닐사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;
- N-((1S, 2R)-2-페닐사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- N-((1R, 2S)-2-페닐사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- N-((1S, 2R)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- N-((1R, 2S)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- N-((1R, 2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- N-((1S, 2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- N-((1R, 2S)-2-페닐사이클로프로필)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-아민;
- N-((1S, 2R)-2-페닐사이클로프로필)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-아민;
- N-((1R, 2S)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-8-아민;
- N-((1S, 2R)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-8-아민;
- N-((1R, 2S)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자스피로[5.5]엔데칸-9-아민;
- N-((1S, 2R)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자스피로[5.5]엔데칸-9-아민;
- N-((1S, 2R)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- N-((1R, 2S)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- N-((1S, 2S)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- N-((1R, 2R)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- N-((1S, 2R)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- N-((1R, 2S)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- N-((1S, 2R)-2-페닐사이클로프로필)-7-아자스피로[3.5]노난-2-아민;



N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)-7-아자스피로[3.5]노난-2-아민;  
 N-(6-메톡시-4'-((1R,2S)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)메탄설폰아미드;  
 N-(6-메톡시-4'-((1S,2R)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)메탄설폰아미드;  
 N-(4'-((1R,2S)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)프로판-2-설폰아미드;  
 N-(4'-((1S,2R)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)프로판-2-설폰아미드;  
 1-(4-(((1R,2S)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-일)에타논;  
 1-(4-(((1S,2R)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-일)에타논;  
 4-(((1R,2S)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-카르복스아미드;  
 4-(((1S,2R)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-카르복스아미드;  
 N-((1R,2S)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)테트라히드로-2H-피란-4-아민;  
 N-((1S,2R)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)테트라히드로-2H-피란-4-아민;  
 2,2,6,6-테트라메틸-N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 2,2,6,6-테트라메틸-N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 1-메틸-N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 1-메틸-N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 1-이소프로필-N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 1-이소프로필-N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 4-(((1R,2S)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란 1,1-다이옥사이드;  
 4-(((1S,2R)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란 1,1-다이옥사이드;  
 N-((1S,2S)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((1R,2R)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((1R,2S)-2-(나프탈렌-2-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((1S,2R)-2-(나프탈렌-2-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((1R,2S)-2-(o-톨릴)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((1S,2R)-2-(o-톨릴)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((1R,2S)-2-(2-플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((1S,2R)-2-(2-플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((1R,2S)-2-(3,4-다이플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((1S,2R)-2-(3,4-다이플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((1R,2S)-2-(4-메톡시페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;  
 N-((1S,2R)-2-(4-메톡시페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민; 또는  
 이의 염 또는 솔베이트.

제5항, 제6항 또는 제24항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 화합물은 광학 활성 이성질체인 화합물.

#### 청구항 27

제5항 또는 제6항의 화합물에 있어서, 상기 화합물은 N-((*트랜스*)-2-페닐사이클로프로필)-7-아자스피로[3.5]노난-2-아민, 이의 광학 활성 이성질체, 또는 이의 염 또는 이의 솔베이트인 것인 화합물.

#### 청구항 28

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 화합물은 N-((*1R,2S*)-2-페닐사이클로프로필)-7-아자스피로[3.5]노난-2-아민, 이의 광학 활성 이성질체, 또는 이의 염 또는 이의 솔베이트인 것인 화합물.

#### 청구항 29

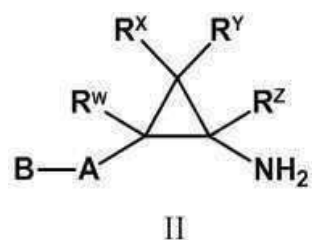
제5항 또는 제6항의 화합물에 있어서, 상기 화합물은 N-((*트랜스*)-2-(2-플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민, 이의 광학 활성 이성질체, 또는 이의 염 또는 이의 솔베이트인 것인 화합물.

#### 청구항 30

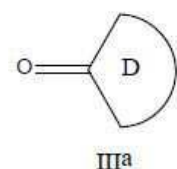
제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 화합물에 있어서, 상기 화합물은 N-((*1R,2S*)-2-(2-플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민, 이의 광학 활성 이성질체, 또는 이의 염 또는 이의 솔베이트인 것인 화합물.

#### 청구항 31

화학식 II의 화합물을 화학식 IIIa의 화합물과 반응시키는 것을 포함하는 제5항의 화학식 I의 화합물 또는 이의 염의 제조 방법:



상기 A, B, R<sup>w</sup>, R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup>, 및 R<sup>z</sup>는 제5항에서 정의된 바와 같고,



상기 D는 제5항에서 정의된 바와 같고, 그리고 상기 D에 아미노 그룹이 존재하는 경우 상기 아미노 그룹은 보호기로 선택적으로 보호되고,

환원제의 존재 하에, 존재할 수 있는 보호기의 제거가 일어난다.

#### 청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

삭제

청구항 73

삭제

청구항 74

삭제

청구항 75

삭제

청구항 76

삭제

청구항 77

삭제

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

삭제

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

청구항 83

삭제

청구항 84

삭제

청구항 85

삭제

청구항 86

삭제

청구항 87

삭제

청구항 88

삭제

청구항 89

삭제

청구항 90

삭제

청구항 91

삭제

청구항 92

삭제

청구항 93

삭제

청구항 94

삭제

청구항 95

삭제

청구항 96

삭제

청구항 97

삭제

청구항 98

삭제

청구항 99

삭제

청구항 100

삭제

청구항 101

삭제

청구항 102

삭제

청구항 103

삭제

청구항 104

삭제

청구항 105

삭제

청구항 106

삭제

청구항 107

삭제

청구항 108

삭제

청구항 109

삭제

청구항 110

삭제

청구항 111

삭제

청구항 112

삭제

청구항 113

삭제

청구항 114

삭제

청구항 115

삭제

청구항 116

삭제

청구항 117

삭제

청구항 118

삭제

청구항 119

삭제

청구항 120

삭제

청구항 121

삭제

청구항 122

삭제

청구항 123

삭제

청구항 124

삭제

청구항 125

삭제

청구항 126

삭제

청구항 127

삭제

청구항 128



삭제

청구항 129

삭제

청구항 130

삭제

청구항 131

삭제

청구항 132

삭제

청구항 133

삭제

청구항 134

삭제

청구항 135

삭제

청구항 136

삭제

청구항 137

삭제

청구항 138

삭제

청구항 139

삭제

청구항 140

삭제

청구항 141

삭제

청구항 142

삭제

청구항 143

삭제

청구항 144

삭제

청구항 145

삭제

청구항 146

삭제

청구항 147

삭제

청구항 148

삭제

청구항 149

삭제

청구항 150

삭제

청구항 151

삭제

청구항 152

삭제

청구항 153

삭제

청구항 154

삭제

청구항 155

삭제

청구항 156

삭제

청구항 157

삭제

청구항 158

삭제

청구항 159

삭제

청구항 160

삭제

청구항 161

삭제

청구항 162

삭제

청구항 163

삭제

청구항 164

삭제

청구항 165

삭제

청구항 166

삭제

청구항 167

삭제

청구항 168

삭제

청구항 169

삭제

청구항 170

삭제

청구항 171

삭제

청구항 172

삭제

청구항 173

삭제

청구항 174

삭제

청구항 175

삭제

청구항 176

삭제

청구항 177

삭제

청구항 178

삭제

청구항 179

삭제

청구항 180

삭제

청구항 181

삭제

청구항 182

삭제

청구항 183

삭제

청구항 184

삭제

청구항 185

삭제

청구항 186

삭제

청구항 187

삭제

청구항 188

삭제

청구항 189

삭제

청구항 190

삭제

청구항 191

삭제

청구항 192

삭제

청구항 193

삭제

청구항 194

삭제

청구항 195

삭제

청구항 196

삭제

청구항 197

삭제

청구항 198

삭제

청구항 199

삭제

청구항 200

삭제

청구항 201

삭제

청구항 202

삭제

청구항 203

삭제

청구항 204

삭제

청구항 205

삭제

청구항 206

삭제

청구항 207

삭제

청구항 208

삭제

청구항 209

삭제

청구항 210

삭제

청구항 211

삭제

청구항 212

삭제

청구항 213

삭제

청구항 214

삭제

청구항 215

삭제

청구항 216

삭제

청구항 217

삭제

청구항 218

삭제

청구항 219

삭제

청구항 220

삭제

청구항 221

삭제

청구항 222

삭제

청구항 223

삭제

청구항 224

삭제

청구항 225

삭제

청구항 226

삭제

청구항 227

삭제

청구항 228

삭제

청구항 229

삭제

청구항 230

삭제

청구항 231

삭제

청구항 232

삭제

청구항 233

삭제

청구항 234

삭제

청구항 235

삭제

청구항 236

삭제

청구항 237

삭제

청구항 238

삭제

청구항 239

삭제

청구항 240

삭제

청구항 241

삭제

청구항 242

삭제

청구항 243

삭제

청구항 244

삭제

청구항 245

삭제

청구항 246

삭제

청구항 247

삭제

청구항 248

삭제

청구항 249

삭제

청구항 250

삭제

청구항 251

삭제

청구항 252

삭제

청구항 253

삭제

청구항 254

삭제

청구항 255

삭제

청구항 256



삭제

청구항 257

삭제

청구항 258

삭제

청구항 259

삭제

청구항 260

삭제

청구항 261

삭제

청구항 262

삭제

청구항 263

삭제

청구항 264

삭제

청구항 265

삭제

청구항 266

삭제

청구항 267

삭제

청구항 268

삭제

청구항 269

삭제

청구항 270

삭제

청구항 271

삭제

청구항 272

삭제

청구항 273

삭제

청구항 274

삭제

청구항 275

삭제

청구항 276

삭제

청구항 277

삭제

청구항 278

삭제

청구항 279

삭제

청구항 280

삭제

청구항 281

삭제

청구항 282

삭제

청구항 283

삭제

청구항 284

삭제

청구항 285

삭제

청구항 286

삭제

청구항 287

삭제

청구항 288

삭제

청구항 289

삭제

청구항 290

삭제

청구항 291

삭제

청구항 292

삭제

청구항 293

삭제

청구항 294

삭제

청구항 295

삭제

청구항 296

삭제

청구항 297

삭제

청구항 298

삭제

청구항 299

삭제

청구항 300

삭제

청구항 301

삭제

청구항 302

삭제

청구항 303

삭제

청구항 304

삭제

청구항 305

삭제

청구항 306

삭제

청구항 307

삭제

청구항 308

삭제

청구항 309

삭제

청구항 310

삭제

청구항 311

삭제

청구항 312

삭제

청구항 313

삭제

청구항 314

삭제

청구항 315

삭제

청구항 316

삭제

청구항 317

삭제

청구항 318

삭제

청구항 319

삭제

청구항 320

삭제

청구항 321

삭제

청구항 322

삭제

청구항 323

삭제

청구항 324

삭제

청구항 325

삭제

청구항 326

삭제

청구항 327

삭제

청구항 328

삭제

청구항 329

삭제

청구항 330

삭제

청구항 331

삭제

청구항 332

삭제

청구항 333

삭제

청구항 334

삭제

청구항 335

삭제

청구항 336

삭제

청구항 337

삭제

청구항 338

삭제

청구항 339

삭제

청구항 340

삭제

청구항 341

삭제

청구항 342

삭제

청구항 343

삭제

청구항 344

삭제

청구항 345

삭제

청구항 346

삭제

청구항 347

삭제

청구항 348

삭제

청구항 349

삭제

청구항 350

삭제

청구항 351

삭제

청구항 352

삭제

청구항 353

삭제

청구항 354

삭제

청구항 355

삭제

청구항 356

삭제

청구항 357

삭제

청구항 358

삭제

청구항 359

삭제

청구항 360

삭제

청구항 361

삭제

청구항 362

삭제

청구항 363

삭제

청구항 364

삭제

청구항 365

삭제

청구항 366

삭제

청구항 367

삭제

청구항 368

삭제

청구항 369

삭제

## 발명의 설명

## 기술 분야

[0001] 본 발명은 (헤테로)아릴 사이클로프로필아민(cyclopropylamine) 화합물, 특히 본 명세서에서 설명하고 정의한 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물 및 이들을 치료에 이용-예를 들면, 암, 신경질환, 또는 바이러스 감염의 치료 또는 예방-하는 것에 관한 것이다.

## 배경 기술

[0002] 정상 조직과 비교하여 병든 조직의 비정상적 유전자 발현은 많은 인간 질병에서 나타나는 일반적인 특징이다. 암과 많은 신경질환이 유전자 발현 패턴의 변이에 의해 나타난다. 유전자 발현 패턴은 세포 내에서 여러 단계로 조절된다. 유전자 발현 조절은 DNA의 변형을 통해 발생하기도 하는데, DNA 프로모터의 메틸화는 유전자 발현 억제와 연관된다. Vidaza™과 같은 블록버스터를 포함하여, 많은 DNA 메틸화 억제제가 임상용으로 승인되었다. 다른 변형의 종류로는, 진핵세포에서 DNA가 (주위에 꼬여서(coiled around)) 연결되어 있는 단백질 스캐폴드를 형성하는 히스톤을 포함한다. 히스톤은 DNA를 조직화하는 데 있어 매우 중요한 역할을 하고, 히스톤 주위의 DNA 꼬임(coiling)과 풀림(uncoiling)은 유전자 발현에서 매우 중요한데, 꼬인 DNA는 일반적으로 유전자 전사가 이루어질 수 없다. 많은 히스톤 변형이 히스톤 아세틸레이션, 히스톤 라이신 메틸레이션, 히스톤 아르기닌 메틸레이션, 히스톤 유비퀴틸레이션 및 히스톤 수모일레이션(sumoylation)에서 발견되었고, 이들 다수는 세포의 전사 기작에 의해 연관 DNA에 대한 접근성을 변형시킨다. 이 히스톤 마크(mark)들은 전사 및 억제(repression)에 관여하는 다양한 단백질 복합체를 보급하는 역할을 한다. 얼마나 많은 히스톤 마크들이 세포 형태 특이적 방법으로 유전자 발현을 조절하는지에 대한 많은 연구가 이루어지고 있고, 새로운 용어인 히스톤 코드(histone code)가 이 컨셉을 설명하기 위해 만들어졌다.

[0003] 프로토타입 히스톤 마크는 히스톤 아세틸레이션이다. 히스톤 아세틸 트랜스퍼라아제와 히스톤 디아세틸라아제는, 비록 이 효소들이 일반적으로 히스톤 마크의 리딩(reading)과 변형에 관여하는 다른 단백질들을 포함하는 멀티단백질 복합체의 일 부분이지만, 이 히스톤 마크의 조절에 관여하는 촉매 기작이다. 이 단백질 복합체들의 구성 성분은 일반적으로 세포 형태이고, 전사 조절인자, 억제제(repressors), 공동 억제제(co-repressors), 유전자 발현 조절에 관여하는 수용체(예, 에스트로겐 또는 안드로겐 수용체)를 포함한다. 히스톤 디아세틸라아제 억제제(억제제)는 크로마틴의 히스톤 아세틸레이션 프로필을 변경시킨다. 따라서, SAHA(Vorinostat), TSA(Trichostatin A), 및 다른 것들과 같은 히스톤 디아세틸라아제 억제제는 in vitro 및 in vivo 동물 모델에서 유전자 발현 변화를 보여주었다. 임상적으로, 히스톤 디아세틸라아제 억제제는 암에서 활성을 보여주었고 신경질환 및 다른 질환과 마찬가지로 종양의 징후로 연구되어 왔다.

[0004] 유전자 발현에 관여하는 다른 변형은 라이신과 아르기닌 메틸레이션을 포함하는 히스톤 메틸레이션이다. 최근 히스톤 라이신의 메틸레이션이 유전자 발현의 동적 조절에 매우 중요하게 나타나고 있다.

[0005] 히스톤 라이신 메틸 트랜스퍼라아제와 히스톤 라이신 디메틸라아제로 알려진 효소 군은 히스톤 라이신 변형에 관여한다. 인간 히스톤 라이신 디메틸라아제 효소인 LSD1(Lysine Specific Demethylase-1)이 최근 히스톤 변형에 중요하게 관여함이 밝혀졌다(Shi *et al.*(2004) *Cell* 119:941). LSD1은 상당한 정도의 구조 유사성을 가지고 폴리아민 옥시다아제와 모노아민 옥시다아제와 아미노산 동일성/유사성을 가지고, 이들 모두(즉, MAO-A, MAO-B 및 LSD1)는 질소-수소 결합 및/또는 질소 탄소 결합의 산화를 촉매하는 플라빈 의존적 아민 옥시다아제이다. LSD1은 암, 신경질환 및 다른 질환들을 치료하는 새로운 약물의 개발을 위한 흥미로운 타겟으로 인식되어 왔다.



[0006] 사이클로프로필아민을 포함하는 화합물은 모노아민 옥시다아제 A(Monoamine Oxidase A; MAO-A 또는 MAOA) 모노아민 옥시다아제 B(Monoamine Oxidase B; MAO-B 또는 MAOB), 및 라이신 특이적 디메틸라아제-1(Lysine Specific Demethylase-1; LSD1)와 같은 아민 옥시다아제를 포함하여 다수의 의학적으로 중요한 타겟을 억제하는 것으로 알려졌다. 트랜일사이프로민(Tranylcypromine, 2-페닐사이클로프로필아민으로 알려진 것과 같은)은 Parnate®의 활성성분이고, 사이클로프로필아민의 가장 잘 알려진 예이고, 이 효소들 모두를 억제하는 것으로 알려졌다. MAO-A 억제제가 원하지 않는 부작용을 일으킬 수 있기 때문에, MAO-A 억제 활성을 없애거나 상당히 감소시키는 동안 강한 LSD1 억제 활성을 보이는 사이클로프로필아민 유도체를 찾는 것이 바람직하다.

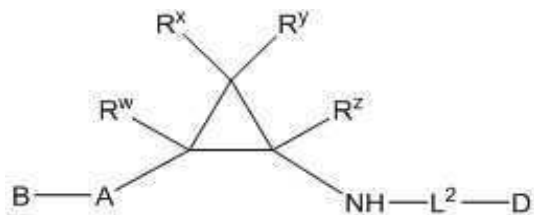
[0007] 암과 신경퇴행과 같은 질환에 대한 적절한 치료법이 부재하기 때문에, 질환조절성 약제(disease modifying drugs) 및 새로운 타겟을 억제하는 약제에 대한 요구가 절실하다. 그러므로 LSD1 억제제, 구체적으로 LSD1에 대한 선택적 억제제의 개발이 필요하다.

### 발명의 내용

[0008] 발명의 요약

[0009] 본 발명은 화합물을 확인하고 이를 질병의 치료 또는 예방에 이용하는 것이다. 본 발명은 본 명세서에서 정의되고 설명된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물, 특히 화합물 I, Ia, Ia-1을 포함하는 (헤테로)아릴 사이클로프로필아민 화합물을 제공한다. 구체적으로 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물, 특히 화학식 I, Ia, Ia-1의 화합물, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물을 포함하는 약학적 조성물, 특히 화학식 I, Ia, Ia-1의 화합물을 포함하는 약학적 조성물, 약학적으로 허용가능한 담체, 및 이들의 질환 치료 용도를 제공한다. 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물의 용도는 암 치료 또는 예방이다. 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물의 또 다른 용도는 LSD1을 억제하는 것이다. 따라서 본 발명은 인간 질병의 치료 또는 예방에 이용하기 위한 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물, 특히 화학식 I, Ia, Ia-1의 화합물에 대한 것이다. 또한 본 발명은 암 치료 또는 예방에 이용하기 위한 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물, 특히 화학식 I, Ia, Ia-1의 화합물에 대한 것이다. 또한 본 발명은 신경 질환 치료 또는 예방에 이용하기 위한 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물, 특히 화학식 I, Ia, Ia-1의 화합물에 대한 것이다. 또한 본 발명은 바이러스 감염을 치료 또는 예방하기 위한 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물, 특히 화학식 I, Ia, Ia-1의 화합물에 대한 것이다.

[0010] 따라서, 본 발명은 화학식 I의 화합물과 관련, 특히, 약제로 이용하기 위한 화학식 I의 화합물을 제공한다:



[0011]

[0012] I

[0013] 상기에서,

[0014] A는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고;

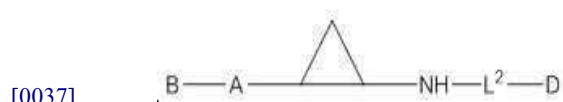
[0015] B는 H,  $R^1$  또는  $-L^1-E$ 이고;

- [0016] E 는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$  기로 선택적으로 치환되고;
- [0017]  $L^1$  은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-N(C_{1-4} \text{ 알킬})-$ ,  $C_{1-4}$  알킬렌 또는 헤테로 $C_{1-4}$ 알킬렌이고;
- [0018]  $L^2$  는 결합이고, 또한 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:
- [0019] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0020] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0021] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0022] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0023] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0024] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환되고;
- [0025] 또는  $L^2$  는  $C_{1-4}$  알킬렌이고, 또한 D는 하기에서 선택된 사이클릭 그룹이고:
- [0026] (iii) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0027] (iv) 최소한 한 개의 헤테로 사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15 고리 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 N, O 및 S에서 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0028] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0029] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0030] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0031] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환되고;
- [0032] 각각의  $R^1$  은  $C_{1-8}$  알킬,  $C_{2-8}$  알케닐,  $C_{2-8}$  알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설퍼닐, 설포닐, 설포나미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;
- [0033] 각각의  $R^2$  은  $C_{1-8}$  알킬,  $C_{2-8}$  알케닐,  $C_{2-8}$  알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설퍼닐, 설포닐, 설포나미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;

[0034] 각각의  $R^3$ 은  $C_{1-8}$  알킬,  $C_{2-8}$  알케닐,  $C_{2-8}$  알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설퍼닐, 설폰닐, 설폰아미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, 0-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고; 또한

[0035] 각각의  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소, 할로 및  $C_{1-4}$  알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0036] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 상기  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 이 각각 수소인 화학식 I의 화합물(즉, 화학식 Ia의 화합물과 관련, 특히 약제로 이용하기 위한 화학식 Ia의 화합물)을 제공한다:



[0038] Ia

[0039] 상기에서,

[0040] A는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고;

[0041] B는 H,  $R^1$  또는  $-L^1-E$ 이고;

[0042] E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고;

[0043]  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-N(C_{1-4} \text{ 알킬})-$ ,  $C_{1-4}$  알킬렌 또는 헤테로 $C_{1-4}$ 알킬렌이고;

[0044]  $L^2$ 는 결합이고, 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:

[0045] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및

[0046] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,

[0047] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 Ia의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

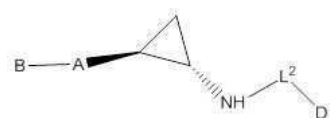
[0048] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

[0049] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0050] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환되고;

[0051] 또는  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌이고, 그리고 D는 하기에서 선택된 사이클릭 그룹이고:

- [0052] (iii) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0053] (iv) 최소한 한 개의 헤테로 사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15 고리 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 N, O 및 S에서 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0054] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 고리 C 원자를 통해 화학식 Ia의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0055] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0056] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0057] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환되고;
- [0058] 각각의 R<sup>1</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, C<sub>2-8</sub> 알케닐, C<sub>2-8</sub> 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설퍼닐, 설폰일, 설포나미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;
- [0059] 각각의 R<sup>2</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, C<sub>2-8</sub> 알케닐, C<sub>2-8</sub> 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설퍼닐, 설폰일, 설포나미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고; 그리고
- [0060] 각각의 R<sup>3</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, C<sub>2-8</sub> 알케닐, C<sub>2-8</sub> 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설퍼닐, 설폰일, 설포나미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택된다.
- [0061] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 상기에서 정의한 화학식 Ia의 화합물에서 상기 사이클로프로필 모이어티 -A-B 및 -NH-L<sup>2</sup>-D의 치환기가 트랜스-배열인 화합물, 즉, 화학식 Ia-1의 화합물을 제공한다:



[0062]

[0063] **Ia-1**

- [0064] 상기 A, B, D, E, L<sup>1</sup>, L<sup>2</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>를 포함하는 화학식 Ia-1의 그룹 및 변화부는 화학식 Ia의 화합물과 관련하여 상기에서 정의된 바와 같다. 화학식 Ia-1의 화합물에 대한 상기 화학 구조는 사이클로프로필 고리의 두 개의 키랄 중심의 정확한 입체화학을 가리키기 위한 것이 아니며, 상대적인 입체화학(트랜스)을 나타낸 것이다. 그러므로 화학식 Ia-1의 화합물은 하기와 같이 나타낼 수 있다.



[0065]

- [0066] 그러므로 화학식 Ia-1의 화합물은 각각의 광학 활성 트랜스 이성질체뿐만 아니라 이의 혼합물에 관련된 것이다.
- [0067] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 앞서 정의된 화학식 I의 화합물에서, 상기 각각의  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소, 할로 및  $C_{1-4}$  알킬로부터 독립적으로 선택되며,  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  또는  $R^z$  중 최소한 하나는 수소가 아닌 화합물을 제공한다; 이하에서 이 화합물을 화학식 Ib의 화합물이라고 한다. 더욱 바람직한 구체예에서,  $R^w$ 는 할로,  $C_{1-4}$  알킬, 바람직하게는 플루오로, 메틸로부터 선택되고, 각각의  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소이다. 상기  $R^w$ 가 할로,  $C_{1-4}$  알킬, 바람직하게는 플루오로와 메틸로부터 선택되고, 각각의  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소인 화학식 I의 화합물을 이하에서 화학식 Ic의 화합물이라고 한다.
- [0068] 또한 본 발명 내에서 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 모든 입체이성질체와 이의 혼합물을 포함하는 모든 이성질체가 포함된다. 또한 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 모든 염 및 모든 솔베이트, 바람직하게는 약학적으로 허용가능한 염 또는 솔베이트를 포함한다. 게다가, 본 발명은 이 화합물들의 모든 물리적 형태(무정형 또는 결정형을 포함한다)를 포함한다. 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물에 관련된 어떠한 것이라도, 다른 표시가 없다면, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(각각), 이의 모든 이성질체(이의 입체이성질체 또는 이의 혼합물을 포함하는 이성질체), 이의 모든 염(이의 약학적으로 허용가능한 염), 이의 모든 솔베이트(이의 약학적으로 허용가능한 솔베이트), 이의 모든 물리적 형태와 관련된 것으로 해석된다.
- [0069] 화학식 Ia-1의 화합물을 포함하는 화학식 Ia의 화합물은 본 발명에 따르면 특히 바람직한 화합물이다. 본 발명의 가장 바람직한 화합물은 화학식 Ia-1의 화합물이다.
- [0070] 본 명세서에 나타난 어떠한 화학적 그림이나 화학식이라도 본 발명의 화합물의 표지되지 않은 형태뿐만 아니라 동위원소 표지된 형태를 나타내기 위한 것이다. 동위원소 표지된 화합물은 하나 또는 그 이상의 원자가 선택된 원자질량이나 질량수를 가지는 원자로 대체된 것이라는 것을 제외하면 본 명세서에 나타난 화학식들에 의해 묘사된 구조를 갖는다. 본 발명의 화합물에 포함될 수 있는 동위원소의 예는 각각  $^2H$ ,  $^3H$ ,  $^{11}C$ ,  $^{13}C$ ,  $^{14}C$ ,  $^{15}N$ ,  $^{18}O$ ,  $^{17}O$ ,  $^{31}P$ ,  $^{32}P$ ,  $^{35}S$ ,  $^{18}F$ ,  $^{36}Cl$ , 또는  $^{125}I$ 와 같은 수소, 탄소, 질소, 산소, 인, 불소, 염소, 요오드의 동위원소를 포함한다. 이러한 동위원소 표지된 화합물은 대사 연구( $^{14}C$ 이 선호된다), 반응 속도 연구(예를 들어  $^2H$  또는  $^3H$ 와 관련), 약물 또는 기질 조직 분포 분석을 포함하는 감지 또는 이미징 기술 [양전자 방사 단층 촬영(positron emission tomography, PET) 또는 단일광자 방출 단층 촬영(single-photon emission computed tomography, SPECT)와 같은], 또는 환자의 방사성 치료에 유용하다. 특히,  $^{18}F$  또는  $^{11}C$  표지된 화합물은 특히 PET 또는 SPECT 연구에 선호될 것이다. 게다가, 중수소(즉,  $^2H$ )와 같은 무거운 동위원소로의 치환은 보다 큰 대사 안정성-예를 들면 증가된 생체 내 반감기 또는 감소된 복용량 요건-을 원인으로 어떤 치료적 이점을 제공할지도 모른다. 본 발명의 화합물, 즉, 하나 또는 그 이상의 수소 원자가 중수소로 치환된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 중수소로 치환된 형태가 특히 선호된다. 본 발명의 동위원소 표지된 화합물은 도식 또는 손쉽게 가능한 동위원소 표시된 시약으로 동위원소 표지되지 않은 시약을 대체한다는 것이 설명된 실시예 및 준비에 있는 절차를 수행함에 의해 일반적으로 준비될 수 있다. 표지되지 않은 형태뿐만 아니라, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 모든 동위원소 표지된 형태가 본 발명 내에서 포함된다.
- [0071] 화학식 I, Ia, Ib 또는 Ic의 화합물에서, 사이클로프로필 모이어티 상의 치환기  $-A-B$  및  $-NH-L^2-D$ 는 바람직하게는 트랜스-배열이다.
- [0072] 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물은 LSD1의 강한 억제제이고, 그러므로 LSD1과 관련 있는 모든 질병의 치

료 또는 예방에 유용할 수 있다.

[0073] 그러므로 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물을 포함하는 약학적 조성물, 그리고 약학적으로 허용가능한 담체를 제공한다. 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물의 바람직한 구체예, 예를 들면 본 발명의 화합물의 용도는 본 명세서에서 상세하게 정의되고 기술된다.

[0074] 일 측면에서, 본 발명은 앞서 언급한 또는 하기에서 설명하는 구체예에서와 같은 상기 질병을 치료하고 예방하는 데 효과적인 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 양을 치료 또는 예방이 필요한 환자(바람직하게는 인간)에게 투여하는 것을 포함하는 질병의 치료 또는 예방하는 방법을 제공한다. 일 구체예에서, 상기 질병은 LSD1과 관련이 있는 질병이다.

[0075] 관련된 측면에서, 본 발명은 앞서 언급한 또는 하기에서 설명하는 구체예에서와 같은 약제로 이용하기 위한 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물을 제공한다. 더 구체적인 구체예에서, 본 발명은 LSD1과 관련된 질병의 치료 또는 예방에 사용하기 위한 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물을 제공한다.

[0076] 또 다른 측면에서, 본 발명은 치료가 필요한 환자에게 LSD1 활성을 억제하기 위해 충분한 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 양을 투여하는 것을 포함하는 LSD1 활성을 억제하는 방법을 제공한다. 바람직하게는 환자는 인간이다. 관련된 측면에서, 본 발명은 LSD1 억제제로 사용하기 위해 여기에서 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물을 제공한다. 여기에 사용하기 위한 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 바람직한 실시예는 아래에서 더 상세하게 기술된다.

[0077] 일 측면에서, 본 발명은 상기에서 정의된 또는 본 명세서에서 상세하게 기술되는 실시예에서 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 암을 치료하고 예방하는데 충분한 양을 치료 또는 예방이 필요한 환자(바람직하게는 인간)에게 투여하는 것을 포함하는 암을 치료 또는 예방하는 방법을 제공한다. 관련된 측면에서, 본 발명은 상기에서 정의된 또는 본 명세서에서 상세하게 기술되는 실시예에서 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 암을 치료하고 예방하는데 충분한 양을 치료 또는 예방이 필요한 환자(바람직하게는 인간)에게 투여하는 것을 포함하는 암을 치료 또는 예방하는 방법을 제공하는데, 상기 암은 유방암, 폐암, 전립선암(prostate cancer), 직장암(colorectal cancer), 뇌암, 피부암, 혈액암(예를 들면, AML(acute myelogenous leukemia), CML (chronic myelogenous leukemia), CNL(chronic neutrophilic leukemia), CEL(chronic eosinophilic leukemia), CLL (chronic lymphocytic leukemia), ALL(acute lymphoblastic leukemia), 또는 HEL(hairy cell leukemia)을 포함하는 백혈병), 림프종 및 골수종으로부터 선택된다. 더욱 구체적인 측면에서, 상기 암은 전립선, 뇌, 직장, 폐, 유방, 피부, 혈액암으로부터 선택된다. 한 구체적인 측면에서, 암은 뇌암이다. 한 구체적인 측면에서, 암은 혈액암(예를 들면, AML(acute myelogenous leukemia), CML (chronic myelogenous leukemia), CNL(chronic neutrophilic leukemia), CEL(chronic eosinophilic leukemia), CLL (chronic lymphocytic leukemia), ALL(acute lymphoblastic leukemia), 또는 HEL(hairy cell leukemia)을 포함하는 백혈병)이다. 한 구체적인 측면에서, 암은 유방암이다. 한 구체적인 측면에서, 암은 직장암이다. 한 구체적인 측면에서, 암은 림프종이다. 한 구체적인 측면에서, 암은 골수종이다. 바람직한 구체예에서, 상기 방법은 상기 암을 치료 또는 예방하는데 충분한 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 치료적으로 유효한 양을 투여하는 것을 포함한다. 바람직한 측면에서, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 치료적으로 유효한 양은 LSD1을 억제하기에 충분한 양이다. 또 다른 바람직한 측면에서, 치료적으로 유효한 양은 히스톤 메틸레이션 레벨을 조절하기 위해 충분한 양이다. 또 다른 바람직한 측면에서, 치료적으로 유효한 양은 히스톤-3 라이신-4 메틸레이션 레벨을 조절하기에 충분한 양이다. 또 다른 바람직한 측면에서, 치료적으로 유효한 양은 히스톤-3 라이신-9 메틸레이션 레벨을 조절하기 위해 충분한 양이다. 본 발명이 암의 치료와 예방에 관련된 것이나, 암의 치료에 특히 바람직하다.

[0078] 관련된 측면에서, 본 발명은 암의 치료 또는 예방에 사용하기 위한 상기에서 정의되거나 명세서에 기술된 실시



예에서 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물을 제공한다. 또 다른 관련된 측면에서, 본 발명은 암을 치료 또는 예방에 사용하기 위한 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물을 제공하며, 상기 암은 유방암, 폐암, 전립선암(prostate cancer), 직장암(colorectal cancer), 뇌암, 피부암, 혈액암(예를 들면, AML(acute myelogenous leukemia), CML (chronic myelogenous leukemia), CNL(chronic neutrophilic leukemia), CEL(chronic eosinophilic leukemia), CLL (chronic lymphocytic leukemia), ALL(acute lymphoblastic leukemia), 또는 HEL(hairy cell leukemia)을 포함하는 백혈병), 림프종 및 골수종으로부터 선택된다. 더욱 구체적인 측면에서, 상기 암은 전립선, 뇌, 직장, 폐, 유방, 피부, 혈액암으로부터 선택된다. 한 구체적인 측면에서, 암은 전립선암이다. 한 구체적인 측면에서, 암은 폐암이다. 한 구체적인 측면에서, 암은 뇌암이다. 한 구체적인 측면에서, 암은 혈액암(예를 들면, AML(acute myelogenous leukemia), CML (chronic myelogenous leukemia), CNL(chronic neutrophilic leukemia), CEL(chronic eosinophilic leukemia), CLL (chronic lymphocytic leukemia), ALL(acute lymphoblastic leukemia), 또는 HEL(hairy cell leukemia)을 포함하는 백혈병)이다. 한 구체적인 측면에서, 암은 유방암이다. 한 구체적인 측면에서, 암은 직장암이다. 한 구체적인 측면에서, 암은 림프종이다. 한 구체적인 측면에서, 암은 골수종이다. 바람직한 구체예에서, 상기 암을 치료 또는 예방하기 위해 충분한 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 치료적으로 유효한 양이 투여된다. 한 바람직한 측면에서, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 치료적으로 유효한 양은 LSD1을 억제하기에 충분한 양이다. 또 다른 바람직한 측면에서, 치료적으로 유효한 양은 히스톤 메틸레이션 레벨을 조절하기 위해 충분한 양이다. 또 다른 바람직한 측면에서, 치료적으로 유효한 양은 히스톤-3 라이신-4 메틸레이션 레벨을 조절하기에 충분한 양이다. 또 다른 바람직한 측면에서, 치료적으로 유효한 양은 히스톤-3 라이신-9 메틸레이션 레벨을 조절하기 위해 충분한 양이다.

[0079] 일 측면에서, 본 발명은 상기 또는 본 명세서에서 상세하게 설명된 구체예에 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 치료적으로 충분한 양을 치료 또는 예방이 필요한 환자에게 투여하는 것을 포함하는 신경질환의 치료 또는 예방 방법을 제공한다. 관련된 측면에서, 본 발명은 상기 또는 본 명세서에서 상세하게 설명된 구체예에 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 치료적으로 충분한 양을 치료 또는 예방이 필요한 환자에게 투여하는 것을 포함하는 신경질환의 치료 또는 예방 방법을 제공하며, 상기 신경질환은 우울증, 알츠하이머병, 헌팅턴병, 파킨슨병, 근육위축성측삭경화증(Amyotrophic Lateral Sclerosis), 레비소체치매(Dementia with Lewy Bodies) 또는 이마관자엽치매(Frontotemporal Dementia), 구체적으로 우울증, 알츠하이머병, 헌팅턴병, 파킨슨병, 레비소체치매로부터 선택된다. 한 바람직한 구체예에서, 상기 방법은 상기 신경질환의 치료 또는 예방에 충분한 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 치료적으로 유효한 양을 투여하는 것을 포함한다. 한 바람직한 측면에서, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 치료적으로 유효한 양은 LSD1을 억제하기 위해 충분한 양이다. 또 다른 바람직한 측면에서, 치료적으로 유효한 양은 히스톤 메틸레이션 레벨을 조절하기 위해 충분한 양이다. 또 다른 바람직한 측면에서, 치료적으로 유효한 양은 히스톤-3 라이신-4 메틸레이션 레벨을 조절하기에 충분한 양이다. 또 다른 바람직한 측면에서, 치료적으로 유효한 양은 히스톤-3 라이신-9 메틸레이션 레벨을 조절하기 위해 충분한 양이다.

[0080] 또 다른 관련된 측면에서, 본 발명은 신경질환(예를 들면, 신경병성 질환)의 치료 또는 예방에 사용하기 위한 상기 또는 본 명세서에서 상세하게 설명된 구체예에 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물을 제공한다. 한 구체예에서, 상기 신경질환은 우울증, 알츠하이머병, 헌팅턴병, 파킨슨병, 근육위축성측삭경화증(Amyotrophic Lateral Sclerosis), 레비소체치매(Dementia with Lewy Bodies) 또는 이마관자엽치매(Frontotemporal Dementia), 구체적으로 우울증, 알츠하이머병, 헌팅턴병, 파킨슨병, 레비소체치매로부터 선택된다. 한 바람직한 구체예에서, 상기 신경질환의 치료 또는 예방에 충분한 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 치료적으로 유효한 양이 투여된다. 한 바람직한 측면에서, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 치료적으로 유효한 양은 LSD1을 억제하기 위해 충분한 양이다. 또 다른 바람직한 측면에서, 치료적으로 유효한 양은 히스톤 메틸레이션 레벨을 조절하기 위해 충분한 양이다. 또 다른 바람직한 측면에서, 치료적으로 유효한 양은 히스톤-3 라이신-4 메틸레이션 레벨을 조절하기에 충분한 양이다. 또 다른 바람직한 측면에서, 치료적으로 유효한 양은 히스톤-3 라이신-9 메틸레이션 레벨을 조절하기 위해 충분한 양이다.

[0081] 일 측면에서, 본 발명은 상기 또는 본 명세서에 상세하게 기재된 구체예에서 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또

는 Ic의 화합물의 바이러스 감염의 치료 또는 예방에 충분한 양을 필요한 환자(바람직하게는 인간)에게 투여하는 것을 포함하는 바이러스 감염의 치료 또는 예방 방법을 제공한다. 관련된 측면에서, 또한 본 발명은 바이러스 감염의 치료 또는 예방에 사용하기 위한 상기 또는 본 명세서의 상세한 구체예에서 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물을 제공한다. 일 구체예에서, 상기 바이러스 감염은 헤르페스바이러스 감염이다. 다른 구체예에서, 헤르페스바이러스 감염은 HSV-1, HSV-2, 및 엡스타인-바바이러스(Epstein-Barr virus)로부터 선택된 헤르페스 바이러스에 의해 야기되거나 및/또는 헤르페스 바이러스와 연관된다. 또 다른 구체예에서, 바이러스 감염은 HIV에 의해 야기되거나 및/또는 HIV와 연관된다. 또 다른 구체예에서, 바이러스 감염은 헤파드나바이러스(즉, 헤파드나바이러스과(*Hepadnaviridae*)의 바이러스 중), 구체적으로 B형 간염 바이러스(Hepatitis B virus, HBV)에 의해 야기되거나 및/또는 헤파드나바이러스와 연관된다. 또 다른 구체예에서, 바이러스 감염은 플라비바이러스(즉, 플라비바이러스과(*Flaviviridae*)의 바이러스 중), 구체적으로 C형 간염 바이러스(Hepatitis C virus, HCV), 황열병바이러스, 웨스트 나일 바이러스(West Nile virus), 뎅기열 바이러스 또는 일본 뇌염 바이러스, 더욱 바람직하게는 HCV에 의해 야기되거나 및/또는 플라비바이러스와 연관된다. 더욱 구체적인 구체예에서, 본 발명은 상기 또는 구체예에서 상세하게 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물을 개인(바람직하게는 인간)에게 투여하는 것을 포함하는 잠복기 이후의 바이러스 재활성의 치료 또는 예방 방법을 제공한다. 따라서 본 발명은 상기 또는 구체예에서 상세하게 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물을 잠복기 이후의 바이러스 재활성의 치료 또는 예방 용도로 제공한다. 일 구체예에서, 재활성 바이러스는 HSV이다. 다른 구체예에서, 재활성 바이러스는 HIV이다.

[0082] 일 측면에서, 본 발명은 상기 또는 본 명세서에 상세하게 기재된 구체예에서 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 암 치료 또는 예방 약물을 제조하기 위한 용도를 제공한다. 바람직한 구체예에서, 상기 암은 유방암, 폐암, 전립선암(prostate cancer), 직장암(colorectal cancer), 뇌암, 피부암, 혈액암(예를 들면, AML(acute myelogenous leukemia), CML (chronic myelogenous leukemia), CNL(chronic neutrophilic leukemia), CEL(chronic eosinophilic leukemia), CLL (chronic lymphocytic leukemia), ALL(acute lymphoblastic leukemia), 또는 HEL(hairy cell leukemia)을 포함하는 백혈병), 림프종 및 골수종으로부터 선택된다. 더욱 구체적인 측면에서, 상기 암은 전립선, 뇌, 직장, 폐, 유방, 피부, 혈액암으로부터 선택된다.

[0083] 일 측면에서, 본 발명은 상기 또는 본 명세서에 상세하게 기재된 구체예에서 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 신경질환(예를 들면, 신경병성 질환) 치료 또는 예방 약물을 제조하기 위한 용도를 제공한다. 바람직한 구체예에서, 상기 신경질환은 우울증, 알츠하이머병, 헌팅턴병, 파킨슨병, 근육위축성측삭경화증(Amyotrophic Lateral Sclerosis), 레비소체치매(Dementia with Lewy Bodies) 또는 이마관자엽치매(Frontotemporal Dementia), 구체적으로 우울증, 알츠하이머병, 헌팅턴병, 파킨슨병, 레비소체치매로부터 선택된다.

[0084] 일 측면에서, 본 발명은 상기 또는 본 명세서에 상세하게 기재된 구체예에서 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 바이러스 감염 치료 또는 예방 약물을 제조하기 위한 용도를 제공한다. 바람직한 구체예에서, 상기 바이러스 감염은 헤르페스바이러스 감염(예를 들면, HSV-1, HSV-2, 및 엡스타인-바바이러스(Epstein-Barr virus)로부터 선택된 헤르페스 바이러스에 의해 야기되거나 및/또는 헤르페스 바이러스와 연관된 헤르페스바이러스 감염) 또는 HIV에 의해 야기되거나 및/또는 HIV와 연관된 바이러스 감염이다. 또 다른 구체예에서, 상기 바이러스 감염은 헤파드나바이러스(즉, 헤파드나바이러스과(*Hepadnaviridae*)의 바이러스 중), 구체적으로 B형 간염 바이러스(Hepatitis B virus, HBV)에 의해 야기되거나 및/또는 헤파드나바이러스와 연관된다. 또 다른 구체예에서, 상기 바이러스 감염은 플라비바이러스, 구체적으로 C형 간염 바이러스(Hepatitis C virus, HCV), 황열병바이러스, 웨스트 나일 바이러스(West Nile virus), 뎅기열 바이러스 또는 일본 뇌염 바이러스, 더욱 바람직하게는 HCV에 의해 야기되거나 및/또는 플라비바이러스와 연관된다.

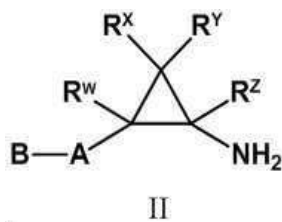
[0085] 일 측면에서, 본 발명은 상기 또는 본 명세서에 상세하게 기재된 구체예에서 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 잠복기 후의 바이러스 재활성 치료 또는 예방 약물을 제조하기 위한 용도를 제공한다. 바람직한 구체예에서, 재활성 바이러스는 헤르페스바이러스(즉, HSV-1, HSV-2 또는 엡스타인-바바이러스(Epstein-Barr



virus)), HSV 또는 HIV이다.

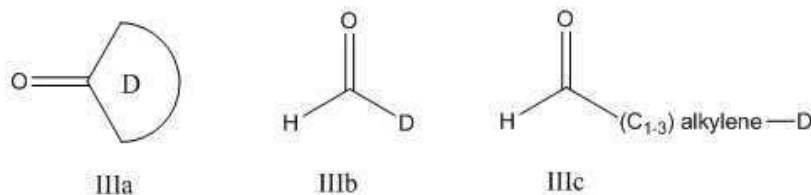
[0086] 일 측면에서, 본 발명은 LSD1의 선택적 억제제인 화합물을 확인하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 본 명세서에서 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물을 선택 또는 제공하는 것, 및 LSD1 및 MAO-A 및/또는 MAO-B를 억제하는 화합물의 능력을 측정하는 것을 포함하며, 상기 MAO-A 및/또는 MAO-B보다 큰 정도의 LSD1 억제를 보이는 화합물은 LSD1 선택적 억제제로 확인된다. LSD1 억제제 측면에서의 화합물은 질병, 특히 인간 질병을 치료하는 데 사용될 수 있다.

[0087] 일 측면에서, 본 발명은 화학식 II의 화합물을 화학식 IIIa, IIIb 또는 IIIc의 화합물과 반응하는 것을 포함하는 화학식 I의 화합물 또는 이의 염의 제조 방법을 제공하며,



[0088]

[0089] 상기 A, B, R<sup>w</sup>, R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup>, R<sup>z</sup>는 화학식 I의 화합물과 관련하여 상기에서 언급한 의미를 가지고,



[0090]

[0091] 상기 D는 화학식 I의 화합물과 관련하여 상기에서 언급한 의미를 가지며, 상기 D에 존재할지도 모르는 어떤 아미노 그룹이라도 보호기에 의해 선택적으로 보호되며, 환원제의 존재하에, 존재할지도 모르는 보호기의 제거가 뒤따른다. 환원제는 예를 들어, 소듐 보로하이드라이드(sodium borohydride) 또는 소듐 트리아세톡시보로하이드라이드(sodium triacetoxymethylborohydride)와 같은 보로하이드라이드(borohydride)일 것이다..

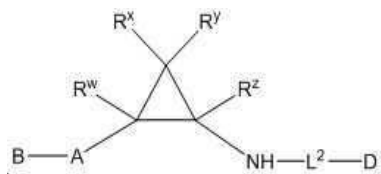
[0092] 별다른 언급이 없다면, 본 명세서의 모든 기술 및 과학 용어는 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 기술자가 일반적으로 이해하는 것과 동일하다. 비록 본 명세서에 기재된 것과 유사하거나 균등한 방법 및 물질이 본 발명의 실행 및 테스트를 위해 사용될 수 있지만, 적당한 방법 및 물질은 하기에 설명된다. 모순이 생기는 경우, 정의를 포함하여 본 명세서의 내용이 조절할 것이다. 또한, 물질들, 방법들 및 실시예들은 예시적인 것일 뿐 제한하기 위한 것이 아니다.

[0093] 본 발명의 다른 특징들 및 장점들은 하기 기재 및 청구항들에 의해 명백해질 것이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0094] 본 발명은 화합물을 동정하고 이를 질병의 치료 또는 예방에 이용하는 것에 대한 것이다. 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물을 포함하는 약학적 조성물 및 약학적으로 허용가능한 담체, 그리고 이의 질병 치료 용도를 제공한다. 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물의 한 용도는 암 치료이다.

[0095] 본 발명은 화학식 I의 화합물과 관련, 특히, 약제로 이용하기 위한 화학식 I의 화합물을 제공한다.



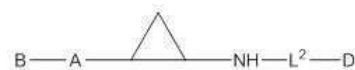
[0096]

[0097]

I

[0098]

화학식 I의 화합물에서, 각각의  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소, 할로 및  $C_{1-4}$  알킬로부터 독립적으로 선택된다. 한 구체예에서, 각각의  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소, 플루오로 및  $C_{1-4}$  알킬, 바람직하게는 수소, 플루오로 및 메틸로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 구체예에서, 각각의  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소 및 플루오로로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 구체예에서,  $R^w$ 는 플루오로이고, 각각의  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소, 할로 및  $C_{1-4}$  알킬로부터 독립적으로 선택되며; 바람직하게는,  $R^w$ 는 플루오로이고, 각각의  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소이다. 또 다른 구체예에서,  $R^z$ 는 플루오로이고 각각의  $R^w$ ,  $R^x$  및  $R^y$ 는 수소, 할로 및  $C_{1-4}$  알킬로부터 독립적으로 선택되며; 바람직하게는,  $R^z$ 는 플루오로이고 각각의  $R^w$ ,  $R^x$  및  $R^y$ 는 수소이다. 또 다른 구체예에서,  $R^w$  및  $R^z$ 는 플루오로이고 각각의  $R^x$  및  $R^y$ 는 수소, 할로 및  $C_{1-4}$  알킬로부터 독립적으로 선택되며; 바람직하게는,  $R^w$  및  $R^z$ 는 플루오로이고 각각의  $R^x$  및  $R^y$ 는 수소이다. 바람직한 구체예에서,  $R^w$ 는 수소, 할로 및  $C_{1-4}$  알킬, 바람직하게는 수소, 플루오로 및 메틸로부터 선택되고, 그리고 각각의  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소이다. 더욱 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소이다. 상기 각각의  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 가 수소인 화학식 I의 화합물은 화학식 Ia의 화합물이며, 하기와 같이 표현될 수 있다:



[0099]

[0100]

Ia

[0101]

또 다른 구체예에서, 각각의  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 가 수소, 할로 및  $C_{1-4}$  알킬로부터 독립적으로 선택되고  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$  중 최소한 하나는 수소가 아닌 화학식 I의 화합물을 화학식 Ib의 화합물이라고 한다. 더욱 바람직한 구체예에서,  $R^w$ 는 할로 및  $C_{1-4}$  알킬, 바람직하게는 플루오로 및 메틸로부터 독립적으로 선택되고, 각각의  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소이다. 상기  $R^w$ 가 할로 및  $C_{1-4}$  알킬, 바람직하게는 플루오로 및 메틸로부터 독립적으로 선택되고, 각각의  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 는 수소인 화학식 I의 화합물은 화학식 Ic의 화합물이다. 바람직하게는, 화학식 Ic의 화합물에서  $R^w$ 는 메틸이다.

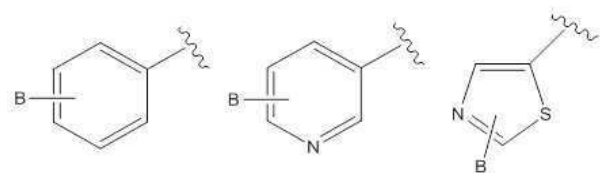
[0102]

또한 본 발명은 상기에서 정의된 화학식 Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물과 관련이 있으며, 특히 약제로 이용하기 위한 화학식 Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물과 관련이 있다.

[0103]

화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물에서, 그룹 A는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된다. 한 구체예에서, A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 아릴기(바람직하게는 페닐 또는 나프틸)이다. 한 구체예에서, A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이다. 또 다른 구체예에서, A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환

된 나프틸(바람직하게는 2-나프틸)이다. 또 다른 구체예에서, A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 헤테로아릴기이다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 모노사이클릭 헤테로아릴기이다. 바람직한 구체예에서, A는 페닐, 나프틸 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기이고, 상기 페닐, 상기 나프틸 또는 상기 모노사이클릭 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된다. 바람직하게는, A는 모노사이클릭 아릴기(즉, 페닐) 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기이고, 상기 모노사이클릭 아릴기 또는 상기 모노사이클릭 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 바람직하게는, A는 페닐, 피리딜, 티오펜, 피롤릴, 퓨라닐 또는 티아졸릴이고, 상기 A(즉, 상기 페닐, 상기 피리딜, 상기 티오펜, 상기 피롤릴, 상기 퓨라닐 또는 상기 티아졸릴)는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 바람직하게는, A는 페닐, 피리딜 또는 티아졸릴이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 바람직하게는, A는 하기에 표시된 페닐, 3-피리딜 또는 5-티아졸릴이다:



[0104]

[0105]

상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된다. 한 구체예에서, A는 페닐 또는 피리딜, 바람직하게는 페닐 또는 3-피리딜이다. 또 다른 구체예에서, A는 페닐이다. 또 다른 구체예에서, A는 피리딜, 바람직하게는 3-피리딜이다. 또 다른 구체예에서, A는 티아졸릴, 바람직하게는 5-티아졸릴이다. 한 구체예에서, A는 0, 1 또는 2개의 치환기  $R^1$ 을 가진다. 더욱 구체적인 구체예에서, A는 0 또는 1개의 치환기  $R^1$ 을 가진다. 더욱 구체적인 구체예에서, A는 0개의 치환기  $R^1$ 을 가진다. 더욱 구체적인 구체예에서, A는 1 또는 2개의 치환기  $R^1$ 을 가진다. 더욱 구체적인 구체예에서, A는 1개의 치환기  $R^1$ 을 가진다. 앞서 언급한 구체예에서, 0, 1 또는 2개의 치환기  $R^1$ 을 가지는 A에서, B가  $R^1$ 기일 가능성을 포함하여 치환기  $R^1$ 의 전체 개수가 정의된다. 따라서, 만약 A가 0개의 치환기  $R^1$ 을 가지면, B는  $R^1$ 기가 아니다.

[0106]

화합식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물에서, B는 수소,  $R^1$  또는  $-L^1-E$ 이다. 한 구체예에서, B는  $-L^1-E$ 이다. 또 다른 구체예에서, B는 수소 또는  $R^1$ 기이다. 더욱 구체적인 구체예에서, B는 수소이다. 또 다른 구체예에서, B는  $R^1$ 기이다.

[0107]

화합식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물에서, E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된다. 한 구체예에서 E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 아릴기 그룹(예를 들어, 페닐, 나프틸 또는 안트라세닐(anthracenyl))이다. 또 다른 구체예에서, E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 헤테로아릴기 그룹(예를 들어, 피리디닐(pyridinyl), 티오펜(thiophenyl), 피롤릴(pyrrolyl), 퓨라닐(furanyl), 티아졸릴(thiazolyl), 옥사졸릴(oxazolyl), 이소옥사졸릴(isoxazolyl), 옥사다리아졸릴(oxydiazolyl), 티아다리아졸릴(thiadiazolyl), 트리아지닐(triazinyl), 피리다지닐(pyridazinyl), 피라지닐(pyrazinyl), 피리미디닐(pyrimidinyl), 퀴놀릴(quinolyl), 인돌릴(indolyl), 피라졸릴(pyrazolyl), 인다졸릴(indazolyl), 이미다졸릴(imidazolyl) 또는 벤즈이미다졸릴(benzimidazolyl))이다. 또 다른 구체예에서, E는 피리디닐, 티오펜, 피롤릴, 퓨라닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 이소옥사졸릴, 옥사다리아졸릴, 티아다리아졸릴, 트리아지닐, 피리다지닐, 피라지닐, 피리미디닐, 퀴놀릴, 인돌릴, 인다졸릴, 이미다졸릴 또는 벤즈이미다졸릴이고, 상기 피리디닐, 상기 티오펜, 상기 피롤릴, 상기 퓨라닐, 상기 티아졸릴, 상기 옥사졸릴, 상기 이소옥사졸릴, 상기 옥사다리아졸릴, 상기 티아다리아졸릴, 상기 트리아지닐, 상기 피리다지닐, 상기 피라지닐, 상기 피리미디닐, 상기 퀴놀릴, 상기 인돌릴, 상기 인다졸릴, 상기 이미다졸릴 또는 상기 벤즈이미다졸릴은 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된다. 바람직하게는, E

는 모노사이클릭 아릴기(즉, 페닐) 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기이고, 상기 모노사이클릭 아릴기 또는 상기 모노사이클릭 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된다. 한 바람직한 구체예에서, E는 페닐 또는 피리디닐이고, 상기 페닐 또는 상기 피리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된다. 한 구체예에서, E는 0, 1, 2 또는 3개의 치환기  $R^2$ 를 가진다. 또 다른 구체예에서, E는 0, 1 또는 2개의 치환기  $R^2$ 를 가진다. 또 다른 구체예에서, E는 0 또는 1개의 치환기  $R^2$ 를 가진다. 또 다른 구체예에서, E는 0개의 치환기  $R^2$ 를 가진다. 또 다른 구체예에서, E는 1개의 치환기  $R^2$ 를 가진다. 바람직하게는, E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 치환된 페닐이다. 한 구체예에서, E는 하나, 두 개 또는 세 개의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이다. 또 다른 구체예에서, E는 하나 또는 두 개의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이다. 더욱 구체적인 구체예에서, E는 하나의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이다. 또 다른 구체예에서, E는 페닐이다. 또 다른 구체예에서, E는 하나, 두 개 또는 세 개, 바람직하게는 하나 또는 두 개의  $R^2$ 기로 치환된 페닐이다. 또 다른 바람직한 구체예에서, E는 하나 또는 그 이상(바람직하게는 하나, 두 개 또는 세 개)의  $R^2$ 기로 치환된 헤테로아릴기, 바람직하게는 모노사이클릭 헤테로아릴기이다. 한 구체예에서, E는 헤테로아릴기, 바람직하게는 모노사이클릭 헤테로아릴기이다. 또 다른 구체예에서, E는 하나, 두 개 또는 세 개, 바람직하게는 하나 또는 두 개의  $R^2$ 기로 치환된 헤테로아릴기 (바람직하게는 모노사이클릭 헤테로아릴기)이다.

[0108]

화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물에서,  $L^1$ 은 결합, -O-, -NH-, -N(C<sub>1-4</sub> 알킬)-, C<sub>1-4</sub> 알킬렌 또는 헤테로 C<sub>1-4</sub> 알킬렌이다. 바람직하게는 상기 헤테로 C<sub>1-4</sub> 알킬렌은 -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-NH- 또는 -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-O-이고, 상기 x는 1, 2, 3 또는 4이며; 더욱 바람직하게는, 상기 -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-NH- 또는 -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-O- 그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고 -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>- 그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 더욱 바람직하게는, 상기 헤테로 C<sub>1-4</sub> 알킬렌은 -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이고, 상기 -CH<sub>2</sub>-NH- 및 -CH<sub>2</sub>-O- 그룹은 N 또는 O 원자를 통해 각각 고리 A와 연결되고 -CH<sub>2</sub>- 그룹을 통해 고리 E와 연결된다.

[0109]

한 구체예에서,  $L^1$ 은 결합, -O-, -NH-, -N(C<sub>1-4</sub> 알킬)-, -CH<sub>2</sub>-, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이다. 또 다른 구체예에서,  $L^1$ 은 결합, -O-, -NH-, -N(C<sub>1-4</sub> 알킬)-, -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이다. 또 다른 구체예에서,  $L^1$ 은 결합, -O-, -NH-, -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이다. 또 다른 구체예에서,  $L^1$ 은 결합, -O-, -NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-NH-이다. 또 다른 구체예에서,  $L^1$ 은 결합 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이다. 또 다른 구체예에서,  $L^1$ 은 -NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-NH-이다. 더욱 구체적인 구체예에서,  $L^1$ 은 결합이다. 또 다른 구체예에서,  $L^1$ 은 -O-, -NH-, -N(C<sub>1-4</sub> 알킬)-, C<sub>1-4</sub> 알킬렌 또는 헤테로 C<sub>1-4</sub> 알킬렌이며; 바람직하게는,  $L^1$ 은 -O-, -NH-, -N(C<sub>1-4</sub> 알킬)-, -CH<sub>2</sub>-, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이며; 더욱 바람직하게는  $L^1$ 은 -O-, -NH-, -N(C<sub>1-4</sub> 알킬)-, -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이며; 더욱 바람직하게는  $L^1$ 은 -O-, -NH-, -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이며; 그리고 특히 바람직하게는  $L^1$ 은 -CH<sub>2</sub>-O-이다. 또 다른 구체예에서,  $L^1$ 은 -O-, -NH-, -N(C<sub>1-4</sub> 알킬)-, C<sub>1-4</sub> 알킬렌, -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-NH-, -SO<sub>2</sub>NH- 또는 -SO<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)-이고, 상기 x는 1, 2, 3 또는 4이며; 바람직하게는  $L^1$ 은 -O-, -NH-, -N(C<sub>1-4</sub> 알킬)-, C<sub>1-4</sub> 알킬렌 또는 -CH<sub>2</sub>-NH-이고, 그리고 더욱 바람직하게는  $L^1$ 은 -O-, -NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-NH-이다. 바람직하게는, 모든 구체예에서, 상기 -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-NH-, -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O- 그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고 -CH<sub>2</sub>- 그룹을 통해 고리 E와 연결된다.

[0110]

한 구체예에서, B는  $-L^1-E$ 이고; E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하

나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기 그룹  $-CH_2-NH-$  및  $-CH_2-O-$ 는 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 또 다른 구체예에서, B는  $-L^1-E$ 이고; E는 페닐, 피리디닐, 티오펜일, 피롤릴, 퓨라닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 이소옥사졸릴, 옥사다이하졸릴, 티아다이하졸릴, 트리아지닐, 피리다지닐, 피라지닐, 피리미디닐, 퀴놀릴, 인돌릴, 인다졸릴, 이미다졸릴 또는 벤즈이미다졸릴이고, 상기 페닐, 상기 피리디닐, 상기 티오펜일, 상기 피롤릴, 상기 퓨라닐, 상기 티아졸릴, 상기 옥사졸릴, 상기 이소옥사졸릴, 상기 옥사다이하졸릴, 상기 티아다이하졸릴, 상기 트리아지닐, 상기 피리다지닐, 상기 피라지닐, 상기 피리미디닐, 상기 퀴놀릴, 상기 인돌릴, 상기 인다졸릴, 상기 이미다졸릴 또는 상기 벤즈이미다졸릴은 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기 그룹  $-CH_2-NH-$  및  $-CH_2-O-$ 는 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 또 다른 구체예에서, B는  $-L^1-E$ 이고; E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고; 그리고  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기 그룹  $-CH_2-NH-$  및  $-CH_2-O-$ 는 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 또 다른 구체예에서, B는  $-L^1-E$ 이고; E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고  $L^1$ 은 결합 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기 그룹  $-CH_2-O-$ 는 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 또 다른 구체예에서, B는  $-L^1-E$ 이고; E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고  $L^1$ 은 결합이다. 또 다른 구체예에서, B는  $-L^1-E$ 이고; E는 아릴기, 피리디닐, 티오펜일, 피롤릴, 퓨라닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 이소옥사졸릴, 옥사다이하졸릴, 티아다이하졸릴, 트리아지닐, 피리다지닐, 피라지닐, 피리미디닐, 퀴놀릴, 인돌릴, 인다졸릴, 이미다졸릴 또는 벤즈이미다졸릴이고, 상기 아릴기, 상기 피리디닐, 상기 티오펜일, 상기 피롤릴, 상기 퓨라닐, 상기 티아졸릴, 상기 옥사졸릴, 상기 이소옥사졸릴, 상기 옥사다이하졸릴, 상기 티아다이하졸릴, 상기 트리아지닐, 상기 피리다지닐, 상기 피라지닐, 상기 피리미디닐, 상기 퀴놀릴, 상기 인돌릴, 상기 인다졸릴, 상기 이미다졸릴 또는 상기 벤즈이미다졸릴은 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고  $L^1$ 은 결합이다. 또 다른 구체예에서, B는  $-L^1-E$ 이고; E는 아릴기이고, 상기 아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고  $L^1$ 은 결합이다. 또 다른 구체예에서, B는  $-L^1-E$ 이고; E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고; 그리고  $L^1$ 은 결합이다. 또 다른 구체예에서, B는  $-L^1-E$ 이고; E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 피리디닐이고; 그리고  $L^1$ 은 결합이다. 또 다른 구체예에서, B는  $-L^1-E$ 이고; E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고; 그리고  $L^1$ 은 결합이다. 또 다른 구체예에서, B는  $-L^1-E$ 이고; E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고  $L^1$ 은  $-CH_2-O-$ 이고, 상기 그룹  $-CH_2-O-$ 는 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 또 다른 구체예에서, B는  $-L^1-E$ 이고; E는 헤테로아릴기(바람직하게는 모노사이클릭 헤테로아릴기, 더욱 바람직하게는 피리디닐)이고, 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고  $L^1$ 은  $-CH_2-O-$ 이고, 상기 그룹  $-CH_2-O-$ 는 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 또 다른 구체예에서, B는  $-L^1-E$ 이고; E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고; 그리고  $L^1$ 은  $-CH_2-O-$ 이고, 상기 그룹  $-CH_2-O-$ 는 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 또 다른 구체예에서, B는  $-L^1-E$ 이고; E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는

는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고  $L^1$ 은  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-N(C_{1-4} \text{ 알킬})-$ ,  $C_{1-4}$  알킬렌,  $-(CH_2)_x-NH-$ ,  $-SO_2NH-$  또는  $-SO_2N(CH_3)-$ 이고, 상기  $x$ 는 1, 2, 3 또는 4이고, 바람직하게는  $L^1$ 은  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-N(C_{1-4} \text{ 알킬})-$ ,  $C_{1-4}$  알킬렌 또는  $-CH_2-NH-$ 이고, 그리고 더욱 바람직하게는  $L^1$ 은  $-O-$ ,  $-NH-$  또는  $-CH_2-NH-$ 이고, 상기 그룹  $-CH_2-NH-$ 는 N 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 또 다른 구체예에서, B는  $-L^1-E$ 이고; E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고  $L^1$ 은  $-NH-$  또는  $-CH_2-NH-$ 이고, 상기 그룹  $-CH_2-NH-$ 는 N 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다.

[0111]

화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물에서, 각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$  알킬,  $C_{2-8}$  알케닐,  $C_{2-8}$  알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설피닐, 설포닐, 설포나미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택된다. 고리 A에 치환기로서  $R^1$ 기가 한 개 이상 있는 경우, 치환기들은 같거나 다를 수 있다. 한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설포나미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 아미노, 아미도, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설포나미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 아미노, 아미도, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설포나미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬(예를 들어 메틸), 할로 $C_{1-4}$  알킬(예를 들어 트리플루오로메틸),  $C_{1-4}$  알콕시(예를 들어 메톡시) 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬(예를 들어 사이클로프로필)로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0112]

화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물에서, 각각의  $R^2$ 은  $C_{1-8}$  알킬,  $C_{2-8}$  알케닐,  $C_{2-8}$  알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설피닐, 설포닐, 설포나미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택된다. 고리 E에 치환기로서  $R^2$ 기가 한 개 이상 있는 경우, 치환기들은 같거나 다를 수 있다. 한 구체예에서, 각각의  $R^2$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 사이클릴, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설포나미드 및  $C_{1-8}$  알콕시로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 구체예에서, 각각의  $R^2$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 사이클릴, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, N-설포나미드 및  $C_{1-8}$  알콕시로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 구체예에서, 각각의  $R^2$ 은 히드록실, 할로(예를 들면 플루오로 또는 클로로), 할로 $C_{1-8}$  알킬(예를 들면 트리플루오로메틸) 및 설포나미드(바람직하게는 N-설포나미드)로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 구체예에서, 각각의  $R^2$ 은 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬 및 N-설포나미드로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 구체예에서, 각각의  $R^2$ 은 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬 및  $-NR'SO_2R$ (상기 R 및 R'는 하기에서 정의된 바와 같음; 바람직하게는 R'는 H이고 R은  $C_{1-8}$  알킬(예를 들면, 메틸, 에틸 또는 이소프로필) 또는 R'는 H이고 R은 선택적으로 치환된 페닐임)로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 구체예에서, 각각의  $R^2$ 은 히드록실, 할로 및 할로 $C_{1-8}$  알킬로부터 독립적으로 선택된다. 또



다른 구체예에서, 각각의  $R^2$ 은 히드록실, 할로 및 할로 $C_{1-4}$  알킬로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 구체예에서, 각각의  $R^2$ 은 히드록실, 클로로, 플루오로 및 트리플루오로메틸로부터 독립적으로 선택된다. 더욱 구체적인 구체예에서, 고리 E는 하나의  $R^2$ 기로 치환되고 그리고 상기  $R^2$ 은 N-설폰아미도, 즉,  $-NR'SO_2R$  (상기 R 및 R'는 하기에서 정의된 바와 같음; 바람직하게는 R'는 H이고 R은  $C_{1-8}$  알킬(예를 들면, 메틸, 에틸 또는 이소프로필) 또는 R'는 H이고 R는 선택적으로 치환된 페닐임)이다.

- [0113] 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물에서,  $L^2$  및 D는 하기와 같은 의미를 가진다:
- [0114]  $L^2$ 는 결합이고, 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:
- [0115] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0116] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0117] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물(즉, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic 각각의 화합물)의 나머지와 연결되어 있고,
- [0118] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0119] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0120] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환되고;
- [0121] 또는  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌이고, 그리고 D는 하기에서 선택된 사이클릭 그룹이다:
- [0122] (iii) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0123] (iv) 최소한 한 개의 헤테로 사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15 고리 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 N, O 및 S에서 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0124] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물(즉, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic 각각의 화합물)의 나머지와 연결되어 있고,
- [0125] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0126] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0127] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환되고;
- [0128] 한 구체예에서,  $L^2$ 은 결합이고 그리고 D는 하기에서 선택된 사이클릭 그룹이다:
- [0129] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0130] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,

- [0131] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 나머지와 연결되고,
- [0132] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0133] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0134] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환된다.
- [0135] 그러므로 D는 모노사이클릭 포화 고리(그룹 i) 또는 폴리사이클릭 포화 고리(그룹 ii)가 될 수 있다. 본 명세서에서 사용된 “폴리사이클릭 고리 시스템”은 2개 또는 그 이상의 고리를 포함하는, 바람직하게는 2개(즉, 바이사이클릭) 또는 3개(즉, 트리사이클릭)의 고리-상기 고리는 축합고리, 브리지된 고리 또는 스피로 고리 또는 이의 모든 조합-를 포함하는 고리 시스템을 의미한다. 그러므로, 트리사이클릭 고리는 예를 들면 세 개의 축합 고리, 또는 두 개의 고리는 축합되고 그 중 하나의 고리는 스피로 바이사이클릭 고리인 것을 포함한다. 본 명세서에서 사용된 축합 고리는 두개의 고리가 두 고리에 공통된 두 개의 인접한 고리 원자를 통해 연결되어 있는 것을 의미한다. 본 명세서에서 사용된 브리지된 고리는 고리의 두 개의 인접해 있지 않은 탄소 또는 질소 원자를 연결하는 링커 그룹 -(C(R<sup>a</sup>))<sub>2</sub>p- 을 포함하는 고리를 의미하며, 상기 p는 1 또는 2 이고, 각각의 R<sup>a</sup>는 독립적으로 수소 또는 C<sub>1-4</sub> 알킬이다. 본 명세서에서 사용된 스피로 고리는 두 고리에 공통된 하나의 탄소 고리를 통해 연결된 두 개의 고리를 의미한다.
- [0136] 고리 D는, 사이클릭 그룹 (i)의 경우 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자 또는 사이클릭 그룹 (ii)의 경우 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함할 수 있다. 한 구체예에서, D는 사이클릭 그룹(i)의 경우 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자 또는 사이클릭 그룹 (ii)의 경우 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하며, 상기 고리 D는 최소한 1개의 N 원자를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 사이클릭 그룹 (i)은 N, O 및 S에서 선택된 1개의 헤테로원자를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 사이클릭 그룹 (i)는 1개의 N 원자를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 사이클릭 그룹 (ii)은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 사이클릭 그룹 (ii)는 1개 또는 2개의 N 원자를 포함한다.
- [0137] 상기에서 정의된 사이클릭 그룹 (ii)는 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템을 나타낸다. 그러므로 사이클릭 그룹 (ii)의 부분을 형성하는 하나의 고리는 포화 헤테로사이클릭 고리여야 하며, 반면에 다른 고리는 부분적으로 불포화 또는 방향족 카보사이클릭 또는 헤테로사이클릭 고리일 수 있다.
- [0138] 폴리사이클릭 고리 그룹 (ii)에서, 방향족 고리와 축합된 포화 헤테로사이클릭 고리는, 비록 두 고리에 공통된 두 개의 인접한 고리 원자(즉, 포화 헤테로사이클릭 고리에 공통인 및 방향족 고리에 공통인 원자)가 이중 결합에 의해 연결되어 있을지라도, 여전히 포화 헤테로사이클릭 고리로 여겨지는 것으로 이해된다. 따라서, 사이클릭 그룹 (ii)는 예를 들어, 방향족 카보사이클릭 또는 헤테로사이클릭 고리와 축합된 포화 헤테로사이클릭 고리일 수 있다. 한 구체예에서, 사이클릭 그룹 (ii)는 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이며, 즉, 사이클릭 그룹 (ii)를 형성하는 모든 고리가 포화 되어 있다.
- [0139] D(즉, 그룹 (i) 또는 (ii))는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있다. 사이클릭 그룹 (ii)의 경우, 화학식 I의 화합물의 나머지와 D를 연결하는 C 원자는 어느 고리 안에도 있을 수 있고, 그러므로 포화 헤테로사이클릭 고리 또는 사이클릭 그룹(ii)의 부분을 형성하는 다른 고리 안에도 있을 수 있다.
- [0140] D, 즉, 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환될 지도 모르며, 상기 R<sup>3</sup>기는 같거나 다를 수 있고 사이클릭 그룹 (i) 또는 사이클릭 그룹 (ii)의 고리의 어떤 가능한 탄소 또는 질소 원자에 위치할지도 모른다. 한 구체예에서, 치환기 R<sup>3</sup>는, 만약 존재한다면, 고리 C 원자에 위치한다. 또 다른 구체예에서, D는 R<sup>3</sup>기로 치환되지 않는다.



- [0141] 한 구체예에서,  $L^2$  은 결합이고 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이다:
- [0142] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0143] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0144] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지(즉, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 나머지)와 연결되어 있고,
- [0145] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0146] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0147] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환된다.
- [0148] 또 다른 구체예에서,  $L^2$  은 결합이고 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이다:
- [0149] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0150] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0151] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 최소한 하나의 N 원자를 포함하고,
- [0152] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0153] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0154] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0155] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환된다.
- [0156] 또 다른 구체예에서,  $L^2$  은 결합이고 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이다:
- [0157] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0158] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 2개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0159] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 최소한 하나의 N 원자를 포함하고,
- [0160] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0161] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0162] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

- [0163] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환된다.
- [0164] 또 다른 구체예에서,  $L^2$  은 결합이고 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이다:
- [0165] (i) 1 또는 2개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0166] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 1개 또는 2개의 N 원자를 포함하고,
- [0167] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0168] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0169] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환된다.
- [0170] 또 다른 구체예에서,  $L^2$  은 결합이고 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이다:
- [0171] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0172] (ii) 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15 원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 2개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0173] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 최소한 하나의 N 원자를 포함하고,
- [0174] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0175] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0176] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0177] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환된다.
- [0178] 또 다른 구체예에서,  $L^2$  은 결합이고 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이다:
- [0179] (i) 1 또는 2개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0180] (ii) 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 1개 내지 2개의 N 원자를 포함하고,
- [0181] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0182] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0183] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환된다.
- [0184] 또 다른 구체예에서,  $L^2$  은 결합이고 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이다:
- [0185] (i) 1개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0186] (ii) 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기

폴리사이클릭 고리 시스템은 1개의 N원자를 포함하고,

- [0187] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0188] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0189] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환된다.
- [0190] 또 다른 구체예에서,  $L^2$  은 결합이고 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이다:
- [0191] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0192] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 2 헤테로원자를 포함하고,
- [0193] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 최소한 하나의 N 원자를 포함하고,
- [0194] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0195] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0196] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0197] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환되며, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 고리 C 원자에 위치한다.
- [0198] 또 다른 구체예에서,  $L^2$  은 결합이고, 그리고 D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이며,
- [0199] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0200] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0201] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0202] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다.
- [0203] 또 다른 구체예에서,  $L^2$  은 결합이고, 그리고 D는 O 또는 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이며,
- [0204] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0205] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0206] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0207] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다.

- [0208] 또 다른 구체예에서,  $L^2$  은 결합이고, 그리고 D는 N, O 및 S로부터 선택되는 1개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이며,
- [0209] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0210] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0211] 상기 고리 D에 하나의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0212] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다.
- [0213] 또 다른 구체예에서,  $L^2$  은 결합이고, D는 N, O 및 S로부터 선택되는 1개의 헤테로원자를 포함하는 6원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이며,
- [0214] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0215] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0216] 상기 고리 D에 하나의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0217] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다.
- [0218] 또 다른 구체예에서,  $L^2$  은 결합이고, 그리고 D는 1개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이며,
- [0219] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0220] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0221] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다.
- [0222] 또 다른 구체예에서,  $L^2$  은 결합이고, 그리고 D는 피페리디닐이며,
- [0223] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0224] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0225] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다.
- [0226] 또 다른 구체예에서,  $L^2$  은 결합이고, 그리고 D는 피페리디닐이며, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고
- [0227] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다.
- [0228] 또 다른 구체예에서,  $L^2$  은 결합이고, 그리고 D는 피페리디닐이며, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고
- [0229] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 상기

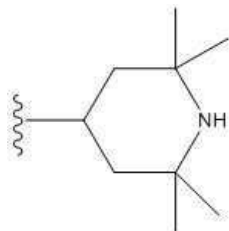
피페리딘 고리의 C 원자에 위치한다.

[0230] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 은 결합이고, 그리고 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된 4-피페리디닐이다.

[0231] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 은 결합이고, 그리고 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된 4-피페리디닐이며, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 상기 피페리딘 고리의 C 원자에 위치한다.

[0232] 한 구체예에서,  $L^2$ 은 결합이고, 그리고 D는 4-피페리디닐이다.

[0233] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 은 결합이고, 그리고 D는 하기 화학식의 그룹이다:



[0234]

[0235] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 은 결합이고, 그리고 D는 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이며, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,

[0236] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

[0237] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

[0238] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0239] 상기 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 산화된다.

[0240] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 은 결합이고, 그리고 D는 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이며, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,

[0241] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

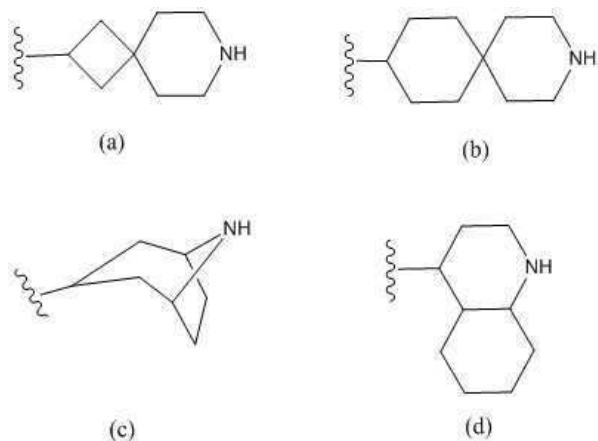
[0242] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

[0243] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0244] 상기 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 산화된다.

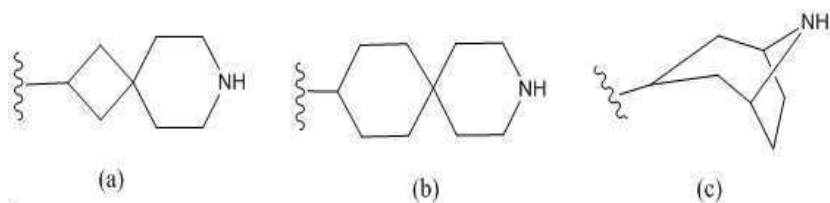
- [0245] 바람직한 구체예에서,  $L^2$ 은 결합이고, 그리고 D는 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 1개 또는 2개의 N 원자를 포함하고,
- [0246] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0247] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0248] 상기 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 산화된다.

- [0249] 한 구체예에서,  $L^2$ 은 결합이고, 그리고 D는 화학식 (a), (b), (c) 및 (d)의 그룹으로부터 선택되는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이고,



- [0250]
- [0251] 상기 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 산화된다. 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, N 원자를 포함하여 모든 가능한 위치에 위치할 수 있다.

- [0252] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 은 결합이고, 그리고 D는 화학식 (a), (b) 및 (c)의 그룹으로부터 선택되는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이고,



- [0253]
- [0254] 상기 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 산화된다. 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, N 원자를 포함하여 모든 가능한 위치에 위치할 수 있다.

- [0255] 더욱 구체적인 구체예에서,  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌 (바람직하게는 선형  $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고, 그리고 D는 하기로부터 선택되는 사이클릭 그룹이다:

- [0256] (iii) N, 0 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및

- [0257] (iv) 최소한 한 개의 헤테로 사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15 고리 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 N, 0 및 S에서 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,

- [0258] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 나머지와



와 연결되어 있고,

[0259] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

[0260] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0261] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환된다.

[0262] 그러므로 D는 모노사이클릭 포화 고리(그룹 iii) 또는 폴리사이클릭 포화 고리(그룹 iv)가 될 수 있다. 본 명세서에서 사용된 “폴리사이클릭 포화 고리 시스템”은 2개 또는 그 이상의 포화 고리를 포함하는, 바람직하게는 2개(즉, 바이사이클릭) 또는 3개(즉, 트리사이클릭)의 포화 고리-상기 고리는 축합고리, 브리지된 고리 또는 스피로 고리 또는 이의 모든 조합-를 포함하는 고리 시스템을 의미한다. 그러므로, 트리사이클릭 고리는 예를 들면 세 개의 축합 고리, 또는 두 개의 고리는 축합되고 그 중 하나의 고리는 스피로 바이사이클릭 고리인 것을 포함한다. 본 명세서에서 사용된 축합 고리는 두개의 고리가 두 고리에 공통된 두 개의 인접한 고리 원자를 통해 연결되어 있는 것을 의미한다. 본 명세서에서 사용된 브리지된 고리는 고리의 두 개의 인접해 있지 않은 탄소 또는 질소 원자를 연결하는 링커 그룹 -(C(R<sup>a</sup>)<sub>2</sub>)<sub>p</sub>- 을 포함하는 고리를 의미하며, 상기 p는 1 또는 2 이고, 각각의 R<sup>a</sup>는 독립적으로 수소 또는 C<sub>1-4</sub> 알킬이다. 본 명세서에서 사용된 스피로 고리는 두 고리에 공통된 하나의 탄소 고리를 통해 연결된 두 개의 고리를 의미한다.

[0263] 고리 D는, 사이클릭 그룹 (iii)의 경우 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자 또는 사이클릭 그룹 (iv)의 경우 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함할 수 있다. 한 구체예에서, D는 사이클릭 그룹(iii)의 경우 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자 또는 사이클릭 그룹 (iv)의 경우 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하며, 상기 고리 D는 최소한 1개의 N 원자를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 사이클릭 그룹 (iii)은 N, O 및 S에서 선택된 1개의 헤테로원자를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 사이클릭 그룹 (iv)는 1개의 N 원자를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 사이클릭 그룹 (iii)은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함한다. 또 다른 구체예에서, 사이클릭 그룹 (iv)는 1개 또는 2개의 N 원자를 포함한다.

[0264] 상기에서 정의된 사이클릭 그룹 (iv)는 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 포화 고리 시스템을 나타낸다. 그러므로 사이클릭 그룹 (iv)의 부분을 형성하는 하나의 고리는 포화 헤테로사이클릭 고리여야 하며, 반면에 다른 고리는 포화 카보사이클릭 또는 헤테로사이클릭 고리일 수 있다.

[0265] D(즉, 그룹 (iii) 또는 (iv))는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있다. 사이클릭 그룹 (iv)의 경우, 화학식 I의 화합물의 나머지와 D를 연결하는 C 원자는 어느 고리 안에도 있을 수 있고, 그러므로 포화 헤테로사이클릭 고리 또는 사이클릭 그룹(iv)의 부분을 형성하는 다른(카보사이클릭 또는 헤테로사이클릭) 포화 고리 안에도 있을 수 있다.

[0266] D, 즉, 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환될 지도 모르며, 상기 R<sup>3</sup>기는 같거나 다를 수 있고 사이클릭 그룹 (iii) 또는 사이클릭 그룹 (iv)의 고리의 어떤 가능한 탄소 또는 질소에 위치할지도 모른다. 한 구체예에서, 치환기 R<sup>3</sup>는, 만약 존재한다면, 고리 C 원자에 위치한다. 또 다른 구체예에서, D는 R<sup>3</sup>기로 치환되지 않는다.

[0267] 또 다른 구체예에서, L<sup>2</sup>는 C<sub>1-4</sub> 알킬렌(바람직하게는 선형C<sub>1-4</sub> 알킬렌, 더욱 바람직하게는 -CH<sub>2</sub>- 또는 -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-)이고, 그리고 D는 하기로부터 선택되는 사이클릭 그룹이다:

[0268] (iii) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및

[0269] (iv) 최소한 한 개의 헤테로 사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15 고리 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 N, O 및 S에서 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,

- [0270] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 최소한 하나의 N 원자를 포함하고,
- [0271] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지(즉, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물 각각의 나머지)와 연결되어 있고,
- [0272] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0273] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0274] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환된다.
- [0275] 또 다른 구체예에서, L<sup>2</sup>는 C<sub>1-4</sub> 알킬렌(바람직하게는 선형C<sub>1-4</sub> 알킬렌, 더욱 바람직하게는 -CH<sub>2</sub>- 또는 -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-)이고, 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이다:
- [0276] (iii) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0277] (iv) 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 2개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0278] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 최소한 하나의 N 원자를 포함하고,
- [0279] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0280] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0281] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0282] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환된다.
- [0283] 또 다른 구체예에서, L<sup>2</sup>는 C<sub>1-4</sub> 알킬렌(바람직하게는 선형C<sub>1-4</sub> 알킬렌, 더욱 바람직하게는 -CH<sub>2</sub>- 또는 -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-)이고, 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이다:
- [0284] (iii) 1 또는 2개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0285] (iv) 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 1개 내지 2개의 N 원자를 포함하고,
- [0286] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0287] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0288] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환된다.
- [0289] 또 다른 구체예에서, L<sup>2</sup>는 C<sub>1-4</sub> 알킬렌(바람직하게는 선형C<sub>1-4</sub> 알킬렌, 더욱 바람직하게는 -CH<sub>2</sub>- 또는 -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-)이고, 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이다:
- [0290] (iii) 1개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및



- [0291] (iv) 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 1개의 N 원자를 포함하고,
- [0292] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0293] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0294] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환된다.
- [0295] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌(바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고, 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이다:
- [0296] (iii) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0297] (iv) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1 내지 2 헤테로원자를 포함하고,
- [0298] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 최소한 하나의 N 원자를 포함하고,
- [0299] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0300] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0301] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0302] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환되고, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 고리 C 원자에 위치한다.
- [0303] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌(바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고, 그리고 D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이며,
- [0304] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0305] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0306] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0307] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다.
- [0308] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌(바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고, 그리고 D는 O 또는 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이며,
- [0309] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0310] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0311] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기

위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0312] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다.

[0313] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌(바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고, 그리고 D는 N, O 및 S로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이며,

[0314] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

[0315] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

[0316] 상기 고리 D에 하나의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0317] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다.

[0318] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌(바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고, 그리고 D는 N, O 및 S로부터 선택되는 1개의 헤테로원자를 포함하는 6원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이고,

[0319] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

[0320] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

[0321] 상기 고리 D에 하나의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0322] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다.

[0323] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌(바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고, 그리고 D는 1개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이며,

[0324] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

[0325] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0326] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다.

[0327] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌(바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고, 그리고 D는 피페리디닐이며,

[0328] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

[0329] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0330] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다.

[0331] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌(바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고, 그리고 D는 피페리디닐이며, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되

고, 그리고

[0332] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다.

[0333] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌(바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고, 그리고 D는 피페리디닐이며, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고

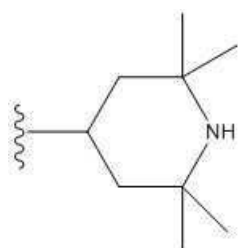
[0334] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 상기 피페리딘 고리의 C 원자에 위치한다.

[0335] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌(바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고, 그리고 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된 4-피페리디닐이다.

[0336] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌(바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고, 그리고 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된 4-피페리디닐이며, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 상기 피페리딘 고리의 C 원자에 위치한다.

[0337] 한 구체예에서,  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌(바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고, 그리고 D는 4-피페리디닐이다.

[0338] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌(바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고, 그리고 D는 하기의 화학식의 그룹이다:



[0339]

[0340] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌(바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고, 그리고 D는 아제티디닐이며, 상기 아제티디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고 상기 아제티디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다.

[0341] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌(바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고, 그리고 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된 3-아제티디닐이다.

[0342] 또 다른 구체예에서,  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌(바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는  $-CH_2-$  또는  $-CH_2CH_2-$ )이고,

고, 그리고 D는 최소한 한 개의 헤테로 사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15 고리 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이며, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 N, O 및 S에서 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,

[0343] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

[0344] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

[0345] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0346] 상기 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 산화된다.

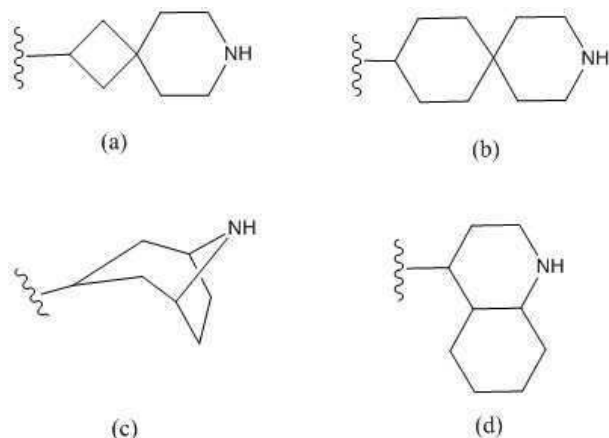
[0347] 또 다른 구체예에서, L<sup>2</sup>는 C<sub>1-4</sub> 알킬렌(바람직하게는 선형C<sub>1-4</sub> 알킬렌, 더욱 바람직하게는 -CH<sub>2</sub>- 또는 -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-)이고, 그리고 D는 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이며, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 1개 또는 2개의 N 원자를 포함하고,

[0348] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

[0349] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0350] 상기 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 산화된다.

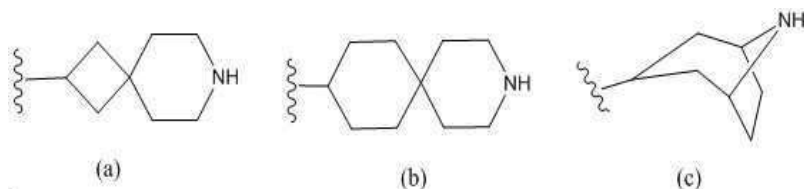
[0351] 또 다른 구체예에서, L<sup>2</sup>는 C<sub>1-4</sub> 알킬렌(바람직하게는 선형C<sub>1-4</sub> 알킬렌, 더욱 바람직하게는 -CH<sub>2</sub>- 또는 -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-)이고, 그리고 D는 화학식 (a), (b), (c) 및 (d)의 그룹으로부터 선택되는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이며,



[0352]

[0353] 상기 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 산화되고, 상기 치환기 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, N 원자를 포함하여 모든 가능한 위치에 위치할 수 있다.

[0354] 또 다른 구체예에서, L<sup>2</sup>는 C<sub>1-4</sub> 알킬렌(바람직하게는 선형C<sub>1-4</sub> 알킬렌, 더욱 바람직하게는 -CH<sub>2</sub>- 또는 -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-)이고, 그리고 D는 화학식 (a), (b) 및 (c)의 그룹으로부터 선택되는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이며,



[0355]

[0356]

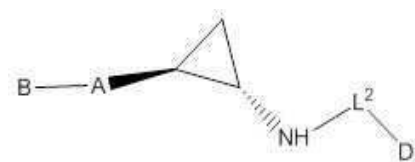
상기 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 산화되고, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, N 원자를 포함하여 모든 가능한 위치에 위치할 수 있다.

[0357]

화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물에서, 각각의  $R^3$ 은  $C_{1-8}$  알킬,  $C_{2-8}$  알케닐,  $C_{2-8}$  알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설퍼닐, 설포닐, 설포나미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택된다. 한 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설퍼닐, 설포나미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 할로,  $C_{1-8}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.

[0358]

화학식 I, Ia, Ib 또는 Ic의 화합물의 사이클로프로필 모이어티 -A-B 및 -NH-L<sup>2</sup>-D 치환기는 바람직하게는 트랜스-배열이다. 그러므로, 한 구체예에서, 본 발명은 그룹 -A-B 및 -NH-L<sup>2</sup>-D가 트랜스 배열인 화학식 I의 화합물 (화학식 Ia, Ib 또는 Ic의 화합물을 포함)을 제공한다. 바람직한 구체예에서, 본 발명은 그룹 -A-B 및 -NH-L<sup>2</sup>-D가 트랜스 배열인 화학식 Ia의 화합물, 즉 화학식 Ia-1의 화합물을 제공한다:



[0359]

[0360]

**Ia-1**

[0361]

상기 A, B, D, E, L<sup>1</sup>, L<sup>2</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>를 포함하는 화학식 Ia-1의 그룹 및 변화부는, 화학식 I 및 Ia의 화합물과 관련하여 그리고 앞서 설명된 화학식 I 및 Ia의 화합물의 다양한 바람직한 구체예에서, 앞서 정의된 것과 같다. 화학식 Ia-1의 화합물의 상기 화학 구조는 사이클로프로필 고리의 두 개의 키랄 중심의 정확한 입체화학을 나타내기 위한 것은 아니며, 상대적인 입체화학(트랜스)을 나타내기 위한 것이다. 그러므로 화학식 Ia-1의 화합물은 각각의 광학 활성 트랜스 이성질체와 트랜스-이성질체 혼합물과 관련된다.

[0362]

한 구체예에서, 본 발명은 상기 각각의 R<sup>w</sup>, R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup> 및 R<sup>z</sup>는 수소, 플루오로 및  $C_{1-4}$  알킬, 바람직하게는 수소, 플루오로 및 메틸로부터 독립적으로 선택되는 화학식 I의 화합물을 제공한다.

[0363]

또 다른 구체예에서, 본 발명은 상기 각각의 R<sup>w</sup>, R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup> 및 R<sup>z</sup>는 수소 및 플루오로로부터 독립적으로 선택되는 화학식 I의 화합물을 제공한다.

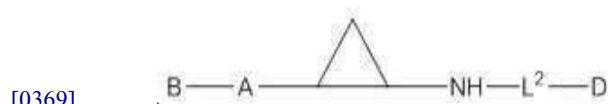
[0364] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 상기  $R^w$ 은 플루오로이고 각각의  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 은 수소, 할로 및  $C_{1-4}$  알킬로부터 독립적으로 선택되는 화학식 I의 화합물; 바람직하게는,  $R^w$ 은 플루오로이고 각각의  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 은 수소인 화학식 I의 화합물을 제공한다.

[0365] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 상기  $R^z$ 은 플루오로이고 각각의  $R^w$ ,  $R^x$  및  $R^y$ 은 수소, 할로 및  $C_{1-4}$  알킬로부터 독립적으로 선택되는 화학식 I의 화합물; 바람직하게는,  $R^z$ 은 플루오로이고 각각의  $R^w$ ,  $R^x$  및  $R^y$ 은 수소인 화학식 I의 화합물을 제공한다.

[0366] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 상기 각각의  $R^w$  및  $R^z$ 은 플루오로이고 각각의  $R^x$  및  $R^y$ 은 수소, 할로 및  $C_{1-4}$  알킬로부터 독립적으로 선택되는 화학식 I의 화합물; 바람직하게는,  $R^w$  및  $R^z$ 은 플루오로이고 각각의  $R^x$  및  $R^y$ 은 수소인 화학식 I의 화합물을 제공한다.

[0367] 바람직한 구체예에서, 본 발명은 상기  $R^w$ 은 수소, 할로 및  $C_{1-4}$  알킬, 바람직하게는 수소, 플루오로 및 메틸로부터 선택되고, 그리고 각각의  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 은 수소인 화학식 I의 화합물을 제공한다.

[0368] 더욱 바람직한 구체예에서, 본 발명은 상기 각각의  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 은 수소인 화학식 I의 화합물, 즉 화학식 Ia의 화합물을 제공한다:



[0370] Ia

[0371] 또 다른 구체예에서, 본 발명은  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 중 최소한 하나는 수소가 아닌 조건에서, 상기 각각의  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 은 수소, 할로 및  $C_{1-4}$  알킬로부터 독립적으로 선택되는 것인 화학식 I의 화합물, 즉 화학식 Ib의 화합물을 제공한다.

[0372] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 상기  $R^w$ 은 할로 및  $C_{1-4}$  알킬, 바람직하게는 플루오로 및 메틸로부터 선택되고, 그리고 각각의  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z$ 은 수소인 화학식 I의 화합물, 즉 화학식 Ic의 화합물을 제공한다. 바람직하게는, 화학식 Ic의 화합물에서  $R^w$ 은 메틸이다.

[0373] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 상기  $L^2$ 은 결합 또는 선형  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는  $L^2$  결합 또는 선형  $C_{1-2}$  알킬렌인 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공한다..

[0374] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 상기  $L^2$ 은 결합인 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학

식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공한다.

[0375] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 상기  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형  $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형  $C_{1-2}$  알킬렌인 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공한다.

[0376] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 상기  $L^2$ 은  $CH_2$ 인 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공한다.

[0377] 또 다른 구체예에서, 본 발명은  $L^2$ 은  $CH_2CH_2$ 인 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공한다.

[0378] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하며, 상기에서:

[0379]  $L^2$ 은 결합이고; 그리고

[0380] D는 하기로부터 선택되는 사이클릭 그룹이다:

[0381] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및

[0382] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,

[0383] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

[0384] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

[0385] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0386] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 고리 C 원자에 위치한다.

[0387] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물 (바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0388]  $L^2$ 은 결합이고; 그리고

[0389] D는 하기로부터 선택되는 사이클릭 그룹이다:

[0390] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포



화 헤테로사이클릭 고리, 및

- [0391] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0392] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 최소한 하나의 N 원자를 포함하고,
- [0393] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0394] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0395] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0396] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 고리 C 원자에 위치한다.
- [0397] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0398] L<sup>2</sup>은 결합이고; 그리고
- [0399] D는 하기로부터 선택되는 사이클릭 그룹이다:
- [0400] (i) 1 또는 2개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0401] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 1개 또는 2개의 N 원자를 포함하고,
- [0402] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0403] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0404] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 고리 C 원자에 위치한다.
- [0405] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0406] L<sup>2</sup>은 결합이고; 그리고
- [0407] D는 하기로부터 선택되는 사이클릭 그룹이다:
- [0408] (i) 1 또는 2개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0409] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 1개 내지 2개의 N 원자를 포함하고,
- [0410] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0411] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0412] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 구체적인 한 구



체에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 고리 C 원자에 위치한다.

[0413] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0414]  $L^2$ 은 결합이고; 그리고

[0415] D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개, 바람직하게는 1개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7 원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이며,

[0416] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

[0417] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

[0418] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0419] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.

[0420] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0421]  $L^2$ 은 결합이고; 그리고

[0422] D는 1개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이며,

[0423] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

[0424] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0425] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.

[0426] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0427]  $L^2$ 은 결합이고; 그리고

[0428] D는 피페리디닐, 바람직하게는 4-피페리디닐이며, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고

[0429] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.

[0430] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0431]  $L^2$ 은 결합이고; 그리고

[0432] D는 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이며, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,

[0433] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

[0434] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

[0435] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0436] 상기 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 산화된다.

[0437] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0438]  $L^2$ 은 결합이고; 그리고

[0439] D는 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이며, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 1개 또는 2개의 N 원자를 포함하고,

[0440] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

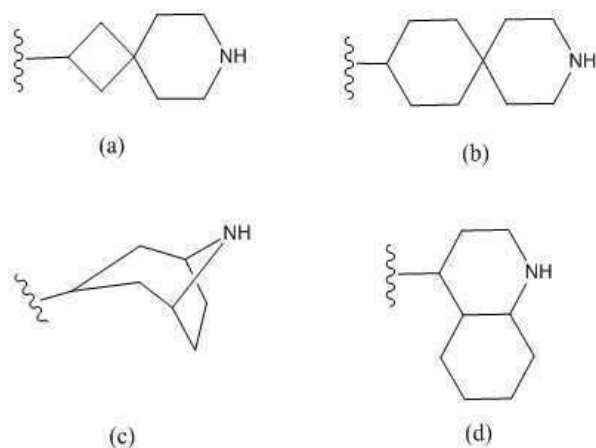
[0441] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0442] 상기 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 산화된다.

[0443] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0444]  $L^2$ 은 결합이고; 그리고

[0445] D는 화학식 (a), (b), (c) 및 (d)의 그룹으로부터 선택되는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이며,



[0446]

- [0447] 상기 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 산화된다.
- [0448] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0449]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고; 그리고
- [0450] D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이다:
- [0451] (iii) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0452] (iv) 최소한 한 개의 헤테로 사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15 고리 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 N, O 및 S에서 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0453] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 최소한 하나의 N 원자를 포함하고,
- [0454] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0455] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0456] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0457] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 고리 C 원자에 위치한다.
- [0458] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0459]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고; 그리고
- [0460] D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이다:
- [0461] (iii) 1 또는 2개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0462] (iv) 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 1개 내지 2개의 N 원자를 포함하고,
- [0463] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0464] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0465] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 고리 C 원자에 위치한다.
- [0466] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

- [0467]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고; 그리고
- [0468] D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개, 바람직하게는 1개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7 원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이며,
- [0469] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0470] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0471] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0472] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0473] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0474]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고; 그리고
- [0475] D는 1개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이며,
- [0476] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0477] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0478] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0479] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0480]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고; 그리고
- [0481] D는 피페리디닐, 바람직하게는 4-피페리디닐이며, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고
- [0482] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0483] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물 (바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0484]  $L^2$ 은  $CH_2$ 이고; 그리고

[0485] D는 피페리딘, 바람직하게는 4-피페리딘이며, 상기 피페리딘은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고

[0486] 상기 피페리딘은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.

[0487] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0488]  $L^2$ 은  $CH_2CH_2$ 이고; 그리고

[0489] D는 피페리딘, 바람직하게는 4-피페리딘이며, 상기 피페리딘은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고

[0490] 상기 피페리딘은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.

[0491] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

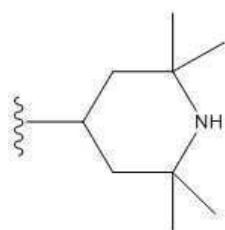
[0492]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고; 그리고

[0493] D는 4-피페리딘이다.

[0494] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0495]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고; 그리고

[0496] D는 하기 화학식의 그룹이다:



[0497]

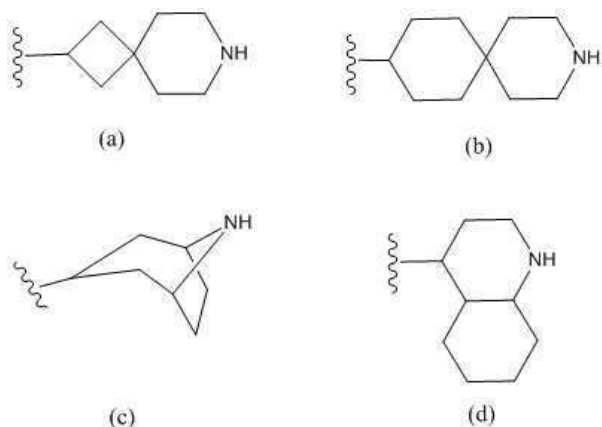
[0498] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0499]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고; 그리고

[0500] D는 아제티딘이며, 상기 아제티딘은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고

- [0501] 상기 아제티디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된다.
- [0502] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0503]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고; 그리고
- [0504] D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환된 3-아제티디닐이다.
- [0505] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0506]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고; 그리고
- [0507] D는 최소한 한 개의 헤테로 사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15 고리 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이며, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 N, O 및 S에서 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0508] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0509] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0510] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0511] 상기 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 산화된다.
- [0512] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0513]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고; 그리고
- [0514] D는 최소한 하나의 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이며, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 1개 또는 2개의 N 원자를 포함하고,
- [0515] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0516] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0517] 상기 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 산화된다.
- [0518] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0519]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고; 그리고
- [0520] D는 화학식 (a), (b), (c) 또는 (d)의 그룹, 바람직하게는 화학식 (a), (b) 및 (c)의 그룹으로부터 선택되는 7 내지 15원자 포화 폴리사이클릭 고리 시스템이고:





[0521]

[0522] 상기 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 산화된다.

[0523] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 상기 A는 페닐, 나프틸 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기인 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물 (바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하며, 상기 페닐, 나프틸 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상(예를 들어, 하나 또는 두 개)의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 바람직한 구체예에서, A는 페닐, 나프틸, 피리딜, 티오펜, 피롤릴, 퓨라닐 또는 티아졸릴이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 바람직하게는, A는 페닐, 나프틸, 피리딜 또는 티아졸릴이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 바람직하게는, A는 페닐, 2-나프틸, 3-피리딜 또는 5-티아졸릴이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된다. 한 구체예에서, A는 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이다. 또 다른 구체예에서, A는 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 나프틸, 바람직하게는 2-나프틸이다. 또 다른 구체예에서, A는 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 피리딜, 바람직하게는 3-피리딜이다. 또 다른 구체예에서, A는 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 티아졸릴, 바람직하게는 5-티아졸릴이다.

[0524] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 상기 A가 페닐 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기인 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물 (바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하며, 상기 페닐 또는 상기 모노사이클릭 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 바람직한 구체예에서, A는 페닐, 피리딜, 티오펜, 피롤릴, 퓨라닐 또는 티아졸릴이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된다. 더욱 바람직하게는, A는 페닐, 피리딜 또는 티아졸릴이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된다. 한 구체예에서, A는 페닐이다. 또 다른 구체예에서, A는 모노사이클릭 헤테로아릴기이다. 또 다른 구체예에서, A는 피리딜, 티오펜, 피롤릴, 퓨라닐, 또는 티아졸릴이다. 또 다른 구체예에서, A는 3-피리딜이다. 또 다른 구체예에서, A는 5-티아졸릴이다.

[0525] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 상기 A가 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 페닐인 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물 (바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공한다.

[0526] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 상기 A가 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 나프틸(예를 들어, 2-

나프틸)인 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물 (바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공한다.

[0527] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 상기 A가 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 헤테로아릴기인 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물 (바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공한다. 바람직하게는, A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 모노사이클릭 헤테로아릴기이다.

[0528] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물 (바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하며, 상기에서:

[0529] A는 페닐 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기(바람직하게는 페닐, 피리딜 또는 티아졸릴, 더욱 바람직하게는 페닐, 3-피리딜 또는 5-티아졸릴)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고;

[0530] B는 수소,  $R^1$  또는  $-L^1-E$ 이고;

[0531] E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고; 그리고

[0532]  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$ , 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서,  $L^1$ 은 결합 또는  $-CH_2-O-$ , 상기  $-CH_2-O-$  그룹은 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다.

[0533] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0534] A는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고

[0535] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.

[0536] 위의 구체예에서, 바람직하게는 각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 아미노, 아미도, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설포아미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬 (예를 들어, 메틸), 할로 $C_{1-4}$  알킬(예를 들어, 트리플루오로메틸),  $C_{1-4}$  알콕시(예를 들어, 메톡시) 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬(예를 들어, 사이클로프로필)로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.

[0537] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0538] A는 페닐, 나프틸 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기이고, 상기 페닐, 상기 나프틸 또는 상기 모노사이클릭 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고



- [0539] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.
- [0540] 위의 구체예에서, 바람직하게는 각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 아미노, 아미도, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설펜아미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬(예를 들어, 메틸), 할로 $C_{1-4}$  알킬(예를 들어, 트리플루오로메틸),  $C_{1-4}$  알콕시(예를 들어, 메톡시) 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬(예를 들어, 사이클로프로필)로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0541] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0542] A는 페닐 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기이고, 상기 페닐 또는 상기 모노사이클릭 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0543] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.
- [0544] 위의 구체예에서, 바람직하게는 각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 아미노, 아미도, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설펜아미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬(예를 들어, 메틸), 할로 $C_{1-4}$  알킬(예를 들어, 트리플루오로메틸),  $C_{1-4}$  알콕시(예를 들어, 메톡시) 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬(예를 들어, 사이클로프로필)로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0545] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0546] A는 헤테로아릴기, 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0547] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.
- [0548] 위의 구체예에서, 바람직하게는 각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 아미노, 아미도, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설펜아미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬(예를 들어, 메틸), 할로 $C_{1-4}$  알킬(예를 들어, 트리플루오로메틸),  $C_{1-4}$  알콕시(예를 들어, 메톡시) 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬(예를 들어, 사이클로프로필)로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0549] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

- [0550] A는 모노사이클릭 헤테로아릴기이고, 상기 모노사이클릭 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0551] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.
- [0552] 위의 구체예에서, 바람직하게는 각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 아미노, 아미도, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설포아미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬(예를 들어, 메틸), 할로 $C_{1-4}$  알킬(예를 들어, 트리플루오로메틸),  $C_{1-4}$  알콕시(예를 들어, 메톡시) 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬(예를 들어, 사이클로프로필)로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0553] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0554] A는 페닐, 피리딜 또는 티아졸릴(바람직하게는 페닐, 3-피리딜 또는 5-티아졸릴)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0555] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.
- [0556] 위의 구체예에서, 바람직하게는 각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 아미노, 아미도, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설포아미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬(예를 들어, 메틸), 할로 $C_{1-4}$  알킬(예를 들어, 트리플루오로메틸),  $C_{1-4}$  알콕시(예를 들어, 메톡시) 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬(예를 들어, 사이클로프로필)로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0557] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0558] A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고; 그리고
- [0559] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.
- [0560] 위의 구체예에서, 바람직하게는 각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 아미노, 아미도, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설포아미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬(예를 들어, 메틸), 할로 $C_{1-4}$  알킬(예를 들어, 트리플루오로메틸),  $C_{1-4}$  알콕시(예를 들어, 메톡시) 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬(예를 들어, 사이클로프로필)로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.

- [0561] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0562] A는 나프틸이고, 상기 나프틸은 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0563] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.
- [0564] 위의 구체예에서, 바람직하게는 각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$  알킬, 아미노, 아미도, 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬, 할로 $C_{1-8}$  알콕시, 시아노, 설포아미드,  $C_{1-8}$  알콕시, 아실, 카르복실, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬(예를 들어, 메틸), 할로 $C_{1-4}$  알킬(예를 들어, 트리플루오로메틸),  $C_{1-4}$  알콕시(예를 들어, 메톡시) 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬(예를 들어, 사이클로프로필)로부터 독립적으로 선택된다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 각각의  $R^1$ 은 할로,  $C_{1-4}$  알킬 및  $C_{3-6}$  사이클로알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0565] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0566] A는 페닐, 나프틸 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기이고; 그리고
- [0567] B는 수소이다.
- [0568] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0569] A는 페닐, 피리딜 또는 티아졸릴(바람직하게는 페닐, 3-피리딜 또는 5-티아졸릴)이고; 그리고
- [0570] B는 수소이다.
- [0571] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0572] A는 페닐이고; 그리고
- [0573] B는 수소이다.
- [0574] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0575] A는 나프틸, 바람직하게는 2-나프틸이고; 그리고
- [0576] B는 수소이다.
- [0577] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)

물)을 제공하는데, 상기에서:

[0578] A는 헤테로아릴기, 바람직하게는 모노사이클릭 헤테로아릴기이고; 그리고

[0579] B는 수소이다.

[0580] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0581] A는 페닐 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기(바람직하게는 페닐, 피리딜 또는 티아졸릴, 그리고 더욱 바람직하게는 페닐, 3-피리딜 또는 5-티아졸릴)이고, 상기 페닐 또는 상기 모노사이클릭 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고

[0582] B는  $-L^1-E$ 이다.

[0583] 위의 구체예에서, 바람직하게는  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$ , 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고, 그리고  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 바람직하게는,  $L^1$ 은 결합 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-O-$  그룹 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다.

[0584] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0585] A는 페닐 또는 피리딜(바람직하게는 페닐 또는 3-피리딜)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고

[0586] B는  $-L^1-E$ 이다.

[0587] 위의 구체예에서, 바람직하게는  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$ , 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고, 그리고  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 바람직하게는,  $L^1$ 은 결합 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-O-$  그룹 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다.

[0588] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0589] A는 페닐이고; 그리고

[0590] B는  $-L^1-E$ 이다.

- [0591] 위의 구체예에서, 바람직하게는  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$ , 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 더욱 구체적인 구체예에서, E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고, 그리고  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 바람직하게는,  $L^1$ 은 결합 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-O-$  그룹 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다.
- [0592] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0593] A는 3-피리딜이고; 그리고
- [0594] B는  $-L^1-E$ 이다.
- [0595] 위의 구체예에서, 바람직하게는  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$ , 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 더욱 구체적인 구체예에서, E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고, 그리고  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 바람직하게는,  $L^1$ 은 결합 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-O-$  그룹 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다.
- [0596] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0597] B는  $-L^1-E$ 이고;
- [0598]  $L^1$ 은  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-N(C_{1-4} \text{ 알킬})-$ ,  $C_{1-4}$  알킬렌,  $-(CH_2)_x-NH-$ ,  $-SO_2NH-$  또는  $-SO_2N(CH_3)-$ 이고, 상기 x는 1, 2, 3 또는 4이고; 바람직하게는  $L^1$ 은  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-N(C_{1-4} \text{ 알킬})-$ ,  $C_{1-4}$  알킬렌 또는  $-CH_2-NH-$ 이고, 그리고 더욱 바람직하게는  $L^1$ 은  $-O-$ ,  $-NH-$  또는  $-CH_2-NH-$ 이고; 그리고
- [0599] E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된다.
- [0600] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0601] B는  $-L^1-E$ 이고;
- [0602]  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$ , 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기 그룹  $-CH_2-NH-$  및  $-CH_2-O-$ 는 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고,  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결되고; 그리고

- [0603] E 는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된다.
- [0604] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0605] B는  $-L^1-E$ 이고;
- [0606]  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기 그룹  $-CH_2-NH-$  및  $-CH_2-O-$  는 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고,  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결되고; 그리고
- [0607] E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이다.
- [0608] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0609] B는  $-L^1-E$ 이고;
- [0610]  $L^1$ 은 결합 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기 그룹  $-CH_2-O-$ 는 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결되고; 그리고
- [0611] E 는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된다.
- [0612] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0613] B는  $-L^1-E$ 이고;
- [0614]  $L^1$ 은 결합이고; 그리고
- [0615] E 는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된다.
- [0616] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0617] B는  $-L^1-E$ 이고;
- [0618]  $L^1$ 은 결합이고; 그리고
- [0619] E는 아릴기, 피리디닐, 티오펜일, 피롤릴, 퓨라닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 이소옥사졸릴, 옥사다이하졸릴, 티아다이하졸릴, 트리아지닐, 피리다지닐, 피라지닐, 피리미디닐, 퀴놀릴, 인돌릴, 인다졸릴, 이미다졸릴 또는 벤즈이미다졸릴이고, 상기 아릴기, 상기 피리디닐, 상기 티오펜일, 상기 피롤릴, 상기 퓨라닐, 상기 티아졸릴, 상기 옥사졸릴, 상기 이소옥사졸릴, 상기 옥사다이하졸릴, 상기 티아다이하졸릴, 상기 트리아지닐, 상기 피리다지닐,

상기 피라지닐, 상기 피리미디닐, 상기 퀴놀릴, 상기 인돌릴, 상기 인다졸릴, 상기 이미다졸릴 또는 상기 벤즈 이미다졸릴은 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된다.

[0620] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0621] B는  $-L^1-E$ 이고;

[0622]  $L^1$ 은 결합이고; 그리고

[0623] E는 아릴기(바람직하게는 페닐)이고, 상기 아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된다.

[0624] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0625] B는  $-L^1-E$ 이고;

[0626]  $L^1$ 은 결합이고; 그리고

[0627] E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 피리디닐이다.

[0628] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0629] B는  $-L^1-E$ 이고;

[0630]  $L^1$ 은 결합이고; 그리고

[0631] E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이다.

[0632] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0633] B는  $-L^1-E$ 이고;

[0634]  $L^1$ 은 결합이고;

[0635] E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고

[0636] 각각의  $R^2$ 은 히드록실, 할로, 할로 $C_{1-8}$  알킬 및 N-설폰아미도로부터 독립적으로 선택된다.

[0637] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

- [0638] B는  $-L^1-E$ 이고;
- [0639]  $L^1$ 은  $-CH_2-O-$ 이고, 상기 그룹  $-CH_2-O-$ 는 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결되고; 그리고
- [0640] E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된다.
- [0641] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0642] B는  $-L^1-E$ 이고;
- [0643]  $L^1$ 은  $-CH_2-O-$ 이고, 상기 그룹  $-CH_2-O-$ 는 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결되고; 그리고
- [0644] E는 헤테로아릴기(바람직하게는 모노사이클릭 헤테로아릴기, 더욱 바람직하게는 피리디닐)이고, 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된다.
- [0645] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0646] B는  $-L^1-E$ 이고;
- [0647]  $L^1$ 은  $-CH_2-O-$ 이고, 상기 그룹  $-CH_2-O-$ 는 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결되고; 그리고
- [0648] E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이다.
- [0649] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0650] B는  $-L^1-E$ 이고;
- [0651]  $L^1$ 은  $-NH-$  또는  $-CH_2-NH-$ 이고, 상기 그룹  $-CH_2-NH-$ 는 N 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결되고; 그리고
- [0652] E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된다.
- [0653] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0654]  $L^2$ 는 결합이고;



- [0655] D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:
- [0656] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 또는
- [0657] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0658] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0659] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0660] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0661] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환되고;
- [0662] A는 페닐, 피리딜 또는 티아졸릴(바람직하게는 페닐, 3-피리딜 또는 5-티아졸릴)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의 R<sup>1</sup>기로 선택적으로 치환되고;
- [0663] B는 수소, R<sup>1</sup> 또는 -L<sup>1</sup>-E이고;
- [0664] E는 하나 또는 그 이상의 R<sup>2</sup>기로 선택적으로 치환된 페닐이고;
- [0665] L<sup>1</sup>은 결합, -O-, -NH-, -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이고, 상기 -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O- 그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고 -CH<sub>2</sub>- 그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 바람직하게는, L<sup>1</sup>은 결합 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이고, 상기 -CH<sub>2</sub>-O- 그룹은 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고 -CH<sub>2</sub>- 그룹을 통해 고리 E와 연결된다.
- [0666] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 고리 C 원자에 위치한다.
- [0667] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0668] L<sup>2</sup>은 결합이고;
- [0669] D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:
- [0670] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0671] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0672] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0673] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0674] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0675] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환되고;

- [0676] A는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0677] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.
- [0678] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0679]  $L^2$ 은 결합이고;
- [0680] D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:
- [0681] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0682] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0683] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0684] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0685] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0686] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [0687] A는 페닐 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기(바람직하게는 페닐, 피리딜 또는 티아졸릴, 그리고 더욱 바람직하게는 페닐, 3-피리딜 또는 5-티아졸릴)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0688] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.
- [0689] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 고리 C 원자에 위치한다.
- [0690] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0691]  $L^2$ 은 결합이고;
- [0692] D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:
- [0693] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0694] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0695] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0696] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0697] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹

을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0698] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환되고;

[0699] A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고; 그리고

[0700] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.

[0701] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 고리 C 원자에 위치한다.

[0702] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0703]  $L^2$ 은 결함이고;

[0704] D 는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:

[0705] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및

[0706] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,

[0707] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

[0708] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

[0709] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0710] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$  기로 선택적으로 치환되고;

[0711] A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 나프틸이고; 그리고

[0712] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.

[0713] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 고리 C 원자에 위치한다.

[0714] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0715]  $L^2$ 은 결함이고;

[0716] D 는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:

[0717] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및

[0718] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,

- [0719] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0720] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0721] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0722] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환되고;
- [0723] A는 페닐이고; 그리고d
- [0724] B는 수소이다.
- [0725] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 고리 C 원자에 위치한다.
- [0726] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0727] L<sup>2</sup>은 결합이고;
- [0728] D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:
- [0729] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0730] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0731] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0732] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0733] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0734] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환되고;
- [0735] A는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의 R<sup>1</sup>기로 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0736] B는 -L<sup>1</sup>-E이다.
- [0737] 위의 구체예에서, 바람직하게는 L<sup>1</sup>은 결합, -O-, -NH-, -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이고, 상기 -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O- 그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고 -CH<sub>2</sub>- 그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, E는 하나 또는 그 이상의 R<sup>2</sup>기로 선택적으로 치환된 페닐이고 그리고 L<sup>1</sup>은 결합, -O-, -NH-, -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이고, 상기 -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O- 그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고 -CH<sub>2</sub>- 그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 바람직하게는, L<sup>1</sup>은 결합 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이고, 상기 -CH<sub>2</sub>-O- 그룹은 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고 -CH<sub>2</sub>- 그룹을 통해 고리 E와 연결된다.
- [0738] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 고리 C 원

자에 위치한다.

- [0739] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0740]  $L^2$ 은 결합이고;
- [0741] D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:
- [0742] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [0743] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [0744] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0745] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0746] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0747] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환되고;
- [0748] A는 페닐 또는 피리딜(바람직하게는 페닐 또는 3-피리딜)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의 R<sup>1</sup>기로 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0749] B는 -L<sup>1</sup>-E이다.
- [0750] 위의 구체예에서, 바람직하게는  $L^1$ 은 결합, -O-, -NH-, -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이고, 상기 -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O- 그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고 -CH<sub>2</sub>- 그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, E는 하나 또는 그 이상의 R<sup>2</sup>기로 선택적으로 치환된 페닐이고 그리고  $L^1$ 은 결합, -O-, -NH-, -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이고, 상기 -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O- 그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고 -CH<sub>2</sub>- 그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 바람직하게는,  $L^1$ 은 결합 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이고, 상기 -CH<sub>2</sub>-O- 그룹은 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고 -CH<sub>2</sub>- 그룹을 통해 고리 E와 연결된다.
- [0751] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 고리 C 원자에 위치한다.
- [0752] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0753]  $L^2$ 은 결합이고;
- [0754] D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자, 바람직하게는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개의 헤테로원자, 더욱 바람직하게는 1개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이고,
- [0755] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

- [0756] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0757] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0758] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환되고;
- [0759] A는 페닐 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기(바람직하게는 페닐, 피리딜 또는 티아졸릴, 더욱 바람직하게는 페닐, 3-피리딜 또는 5-티아졸릴)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의 R<sup>1</sup>기로 선택적으로 치환되고;
- [0760] B는 수소, R<sup>1</sup> 또는 -L<sup>1</sup>-E이고;
- [0761] E는 하나 또는 그 이상의 R<sup>2</sup>기로 선택적으로 치환된 페닐이고; 그리고
- [0762] L<sup>1</sup>은 결합, -O-, -NH-, -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이고, 상기 -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O- 그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고 -CH<sub>2</sub>- 그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 바람직하게는, L<sup>1</sup>은 결합 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이고, 상기 -CH<sub>2</sub>-O- 그룹은 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고 -CH<sub>2</sub>- 그룹을 통해 고리 E와 연결된다.
- [0763] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, C<sub>1-4</sub> 알킬, 할로, C<sub>1-4</sub> 알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0764] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0765] L<sup>2</sup>은 결합이고;
- [0766] D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자, 바람직하게는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개의 헤테로원자, 더욱 바람직하게는 1개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이고,
- [0767] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0768] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0769] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0770] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환되고;
- [0771] A는 페닐 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기(바람직하게는 페닐, 피리딜 또는 티아졸릴, 더욱 바람직하게는 페닐, 3-피리딜 또는 5-티아졸릴)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의 R<sup>1</sup>기로 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0772] B는 수소 또는 R<sup>1</sup>이다.
- [0773] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, C<sub>1-4</sub> 알킬, 할로, C<sub>1-4</sub> 알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0774] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-

1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

- [0775]  $L^2$ 은 결합이고;
- [0776] D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자, 바람직하게는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개의 헤테로원자, 더욱 바람직하게는 1개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이고,
- [0777] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0778] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0779] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0780] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환되고;
- [0781] A는 하나 또는 그 이상의 R<sup>1</sup>기로 선택적으로 치환된 페닐이고; 그리고
- [0782] B는 수소 또는 R<sup>1</sup>이다.
- [0783] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, C<sub>1-4</sub> 알킬, 할로, C<sub>1-4</sub> 알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0784] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0785]  $L^2$ 은 결합이고;
- [0786] D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자, 바람직하게는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개의 헤테로원자, 더욱 바람직하게는 1개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이고,
- [0787] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0788] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0789] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0790] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환되고;
- [0791] A는 하나 또는 그 이상의 R<sup>1</sup>기로 선택적으로 치환된 나프틸이고; 그리고
- [0792] B는 수소 또는 R<sup>1</sup>이다.
- [0793] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, C<sub>1-4</sub> 알킬, 할로, C<sub>1-4</sub> 알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0794] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-



1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

- [0795]  $L^2$ 은 결합이고;
- [0796] D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자, 바람직하게는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개의 헤테로원자, 더욱 바람직하게는 1개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이고,
- [0797] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0798] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0799] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0800] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환되고;
- [0801] A는 페닐이고; 그리고
- [0802] B는 수소이다.
- [0803] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, C<sub>1-4</sub> 알킬, 할로, C<sub>1-4</sub> 알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0804] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0805]  $L^2$ 은 결합이고;
- [0806] D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자, 바람직하게는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개의 헤테로원자, 더욱 바람직하게는 1개의 N 원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이고,
- [0807] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0808] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0809] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0810] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환되고;
- [0811] A는 페닐 또는 피리딜 (바람직하게는 페닐 또는 3-피리딜)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의 R<sup>1</sup>기로 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0812] B는 -L<sup>1</sup>-E이다.
- [0813] 위의 구체예에서, 바람직하게는  $L^1$ 은 결합, -O-, -NH-, -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이고, 상기 -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O- 그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고 -CH<sub>2</sub>- 그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, E는 하나 또는 그 이상의 R<sup>2</sup>기로 선택적으로 치환된 페닐이고 그리고  $L^1$ 은 결합, -O-, -NH-, -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O-이고, 상기 -CH<sub>2</sub>-NH- 또는 -CH<sub>2</sub>-O- 그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고 -CH<sub>2</sub>-



그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 바람직하게는,  $L^1$ 은 결합 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-O-$  그룹은 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다.

[0814] 위 구체예의 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.

[0815] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0816]  $L^2$ 은 결합이고;

[0817] D는 피페리디닐, 바람직하게는 4-피페리디닐이고, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고

[0818] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;

[0819] A는 페닐 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기(바람직하게는 페닐, 피리딜 또는 티아졸릴, 더욱 바람직하게는 페닐, 3-피리딜 또는 5-티아졸릴)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고;

[0820] B는 수소,  $R^1$  또는  $-L^1-E$ 이고;

[0821] E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고; 그리고

[0822]  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 바람직하게는,  $L^1$ 은 결합 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-O-$  그룹은 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다.

[0823] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.

[0824] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0825]  $L^2$ 은 결합이고;

[0826] D는 피페리디닐, 바람직하게는 4-피페리디닐이고, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고

[0827] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;

[0828] A는 페닐 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기(바람직하게는 페닐, 피리딜 또는 티아졸릴, 더욱 바람직하게는 페닐, 3-피리딜 또는 5-티아졸릴)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고

[0829] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.

[0830] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구

체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.

[0831] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0832]  $L^2$ 은 결합이고;

[0833] D는 피페리디닐, 바람직하게는 4-피페리디닐이고, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고

[0834] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;

[0835] A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고; 그리고

[0836] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.

[0837] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.

[0838] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0839]  $L^2$ 은 결합이고;

[0840] D는 피페리디닐, 바람직하게는 4-피페리디닐이고, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고

[0841] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;

[0842] A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 나프틸이고; 그리고

[0843] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.

[0844] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.

[0845] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0846]  $L^2$ 은 결합이고;

[0847] D는 피페리디닐, 바람직하게는 4-피페리디닐이고, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고

[0848] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;

- [0849] A는 페닐이고; 그리고
- [0850] B는 수소이다.
- [0851] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0852] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0853]  $L^2$ 은 결합이고;
- [0854] D는 피페리디닐, 바람직하게는 4-피페리디닐이고, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고
- [0855] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [0856] A는 나프틸이고; 그리고
- [0857] B는 수소이다.
- [0858] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0859] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0860]  $L^2$ 은 결합이고;
- [0861] D는 피페리디닐, 바람직하게는 4-피페리디닐이고, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고
- [0862] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [0863] A는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0864] B는  $-L^1-E$ 이다.
- [0865] 위의 구체예에서, 바람직하게는  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고 그리고  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 바람직하게는,  $L^1$ 은 결합 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-O-$  그룹은 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다.

- [0866] 위 구체예의 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0867] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0868]  $L^2$ 은 결합이고;
- [0869] D는 피페리딘일, 바람직하게는 4-피페리딘일이고, 상기 피페리딘일은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고
- [0870] 상기 피페리딘일은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [0871] A는 페닐 또는 피리딜(바람직하게는 페닐 또는 3-피리딜)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0872] B는  $-L^1-E$ 이다.
- [0873] 위의 구체예에서, 바람직하게는  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고 그리고  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 바람직하게는,  $L^1$ 은 결합 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-O-$  그룹은 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다.
- [0874] 위의 구체예의 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0875] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0876]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형  $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형  $C_{1-2}$  알킬렌이고;
- [0877] D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개, 바람직하게는 1개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7 원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이고,
- [0878] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0879] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0880] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0881] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [0882] A는 페닐 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기(바람직하게는 페닐, 피리딜 또는 티아졸릴, 더욱 바람직하게는 페닐,

3-피리딜 또는 5-티아졸릴)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고;

[0883] B는 수소,  $R^1$  또는  $-L^1-E$ 이고;

[0884] E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고;

[0885]  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 바람직하게는,  $L^1$ 은 결합 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-O-$  그룹은 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다.

[0886] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.

[0887] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0888]  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고;

[0889] D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개, 바람직하게는 1개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이고,

[0890] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

[0891] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

[0892] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[0893] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;

[0894] A는 페닐 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기(바람직하게는 페닐, 피리딜 또는 티아졸릴, 더욱 바람직하게는 페닐, 3-피리딜 또는 5-티아졸릴)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고

[0895] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.

[0896] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.

[0897] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:

[0898]  $L^2$ 는  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고;

[0899] D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개, 바람직하게는 1개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이고,

[0900] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

- [0901] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0902] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0903] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환되고;
- [0904] A는 하나 또는 그 이상의 R<sup>1</sup>기로 선택적으로 치환된 페닐이고; 그리고
- [0905] B는 수소 또는 R<sup>1</sup>이다.
- [0906] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, C<sub>1-4</sub> 알킬, 할로, C<sub>1-4</sub> 알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0907] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0908] L<sup>2</sup>은 C<sub>1-4</sub> 알킬렌, 바람직하게는 선형C<sub>1-4</sub> 알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형C<sub>1-2</sub> 알킬렌이고;
- [0909] D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개, 바람직하게는 1개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이고,
- [0910] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0911] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0912] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0913] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환되고;
- [0914] A는 하나 또는 그 이상의 R<sup>1</sup>기로 선택적으로 치환된 나프틸이고; 그리고
- [0915] B는 수소 또는 R<sup>1</sup>이다.
- [0916] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, C<sub>1-4</sub> 알킬, 할로, C<sub>1-4</sub> 알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0917] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0918] L<sup>2</sup>은 C<sub>1-4</sub> 알킬렌, 바람직하게는 선형C<sub>1-4</sub> 알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형C<sub>1-2</sub> 알킬렌이고;
- [0919] D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개, 바람직하게는 1개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이고,
- [0920] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0921] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

- [0922] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0923] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환되고;
- [0924] A는 페닐이고; 그리고
- [0925] B는 수소이다.
- [0926] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, C<sub>1-4</sub> 알킬, 할로, C<sub>1-4</sub> 알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0927] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0928] L<sup>2</sup>은 C<sub>1-4</sub> 알킬렌, 바람직하게는 선형C<sub>1-4</sub> 알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형C<sub>1-2</sub> 알킬렌이고;
- [0929] D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개, 바람직하게는 1개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이고,
- [0930] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0931] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0932] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [0933] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환되고;
- [0934] A는 나프틸이고; 그리고
- [0935] B는 수소이다.
- [0936] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의 R<sup>3</sup>은, 만약 존재한다면, C<sub>1-4</sub> 알킬, 할로, C<sub>1-4</sub> 알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0937] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0938] L<sup>2</sup>은 C<sub>1-4</sub> 알킬렌, 바람직하게는 선형C<sub>1-4</sub> 알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형C<sub>1-2</sub> 알킬렌이고;
- [0939] D는 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개, 바람직하게는 1개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리이고,
- [0940] 상기 D는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [0941] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [0942] 상기 고리 D의 하나 또는 그 이상의 S원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고



- [0943] 상기 고리 D는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [0944] A는 페닐 또는 피리딜(바람직하게는 페닐 또는 3-피리딜)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0945] B는  $-L^1-E$ 이다.
- [0946] 위의 구체예에서, 바람직하게는  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고 그리고  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 바람직하게는,  $L^1$ 은 결합 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-O-$  그룹은 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다.
- [0947] 위의 구체예의 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0948] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0949]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형  $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형  $C_{1-2}$  알킬렌이고;
- [0950] D는 피페리디닐, 바람직하게는 4-피페리디닐이고, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고
- [0951] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [0952] A는 페닐 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기(바람직하게는 페닐, 피리딜 또는 티아졸릴, 더욱 바람직하게는 페닐, 3-피리딜 또는 5-티아졸릴)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [0953] B는 수소,  $R^1$  또는  $-L^1-E$ 이고;
- [0954] E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고;
- [0955]  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 바람직하게는,  $L^1$ 은 결합 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-O-$  그룹은 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다.
- [0956] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0957] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)



물)을 제공하는데, 상기에서:

- [0958]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고;
- [0959] D는 피페리디닐, 바람직하게는 4-피페리디닐이고, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고
- [0960] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [0961] A는 페닐 또는 모노사이클릭 헤테로아릴기(바람직하게는 페닐, 피리딜 또는 티아졸릴, 더욱 바람직하게는 페닐, 3-피리딜 또는 5-티아졸릴)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [0962] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.
- [0963] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0964] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0965]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고;
- [0966] D는 피페리디닐, 바람직하게는 4-피페리디닐이고, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고
- [0967] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [0968] A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고; 그리고
- [0969] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.
- [0970] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0971] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0972]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고;
- [0973] D는 피페리디닐, 바람직하게는 4-피페리디닐이고, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고
- [0974] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [0975] A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 나프틸이고; 그리고
- [0976] B는 수소 또는  $R^1$ 이다.

- [0977] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0978] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0979]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고;
- [0980] D는 피페리디닐, 바람직하게는 4-피페리디닐이고, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고
- [0981] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [0982] A는 페닐이고; 그리고
- [0983] B는 수소이다.
- [0984] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0985] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0986]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고;
- [0987] D는 피페리디닐, 바람직하게는 4-피페리디닐이고, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고
- [0988] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [0989] A는 나프틸이고; 그리고
- [0990] B는 수소이다.
- [0991] 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [0992] 또 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 제공하는데, 상기에서:
- [0993]  $L^2$ 은  $C_{1-4}$  알킬렌, 바람직하게는 선형 $C_{1-4}$  알킬렌, 더욱 바람직하게는 선형 $C_{1-2}$  알킬렌이고;
- [0994] D는 피페리디닐, 바람직하게는 4-피페리디닐이고, 상기 피페리디닐은 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되고, 그리고

- [0995] 상기 피페리디닐은 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [0996] A는 페닐 또는 피리딜(바람직하게는 페닐 또는 3-피리딜)이고, 상기 A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고; 그리고
- [0997] B는  $-L^1-E$ 이다.
- [0998] 위의 구체예에서, 바람직하게는  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 더욱 구체적인 한 구체예에서, E는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환된 페닐이고 그리고  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-NH-$  또는  $-CH_2-O-$  그룹은 N 또는 O 원자를 통해 고리 A와 각각 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다. 바람직하게는,  $L^1$ 은 결합 또는  $-CH_2-O-$ 이고, 상기  $-CH_2-O-$  그룹은 O 원자를 통해 고리 A와 연결되고  $-CH_2-$  그룹을 통해 고리 E와 연결된다.
- [0999] 위의 구체예의 더욱 구체적인 한 구체예에서, 상기 치환기  $R^3$ 은, 만약 존재한다면, 고리 D의 고리 C 원자에 위치한다. 더욱 구체적인 구체예에서, 각각의  $R^3$ 은, 만약 존재한다면,  $C_{1-4}$  알킬, 할로,  $C_{1-4}$  알콕시, 히드록실, 아미노, 및 아미도로부터 독립적으로 선택된다.
- [1000] 더욱 구체적인 구체예에서, 본 발명은 하기로부터 선택되는 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물) 및 이의 염 및 솔베이트(또한 이의 약학적으로 허용가능한 염 및 솔베이트를 포함함)를 제공한다:
- [1001] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1002] N-((1S, 2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1003] N-((1R, 2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1004] N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1005] (트랜스)-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1006] (트랜스)-2-페닐-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1007] N-((트랜스)-2-(6-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피리딘-3-일)사이클로프로필)테트라히드로-2H-피란-4-아민;
- [1008] (트랜스)-2-페닐-N-(2-(테트라히드로-2H-피란-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1009] (트랜스)-2-(4'-클로로-[1,1'-바이페닐]-4-일)-N-(2-(테트라히드로-2H-피란-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1010] N-((트랜스)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1011] N-((트랜스)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1012] N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1013] (트랜스)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민;
- [1014] (트랜스)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민;
- [1015] (트랜스)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민;
- [1016] (트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1017] (트랜스)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민;

- [1018] (트랜스)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민;
- [1019] (트랜스)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민;
- [1020] (트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1021] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-3-아민;
- [1022] N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-3-아민;
- [1023] N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-3-아민;
- [1024] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;
- [1025] N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;
- [1026] N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;
- [1027] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- [1028] N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- [1029] N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- [1030] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)아제판-3-아민;
- [1031] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-아민;
- [1032] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-8-아민;
- [1033] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)테카히드로퀴놀린-4-아민;
- [1034] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-4-아민;
- [1035] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자스피로[5.5]엔데칸-9-아민;
- [1036] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-2-아자스피로[4.5]데칸-8-아민;
- [1037] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-2,3-다이하이드로스피로[인덴-1,4'-피페리딘]-3-아민;
- [1038] N-((1S,2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1039] N-((1R,2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1040] N-((1S,2R)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1041] N-((1R,2S)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1042] N-((1S,2S)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1043] N-((1R,2R)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1044] N-((1S,2R)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1045] N-((1R,2S)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1046] (1S,2R)-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1047] (1R,2S)-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1048] (1S,2R)-2-페닐-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1049] (1R,2S)-2-페닐-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1050] (1S,2R)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민;
- [1051] (1R,2S)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민;
- [1052] (1S,2S)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민;
- [1053] (1R,2R)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민;

- [1054] (1S,2R)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민;
- [1055] (1R,2S)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민;
- [1056] (1S,2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1057] (1R,2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1058] (1S,2R)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민;
- [1059] (1R,2S)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민;
- [1060] (1S,2S)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민;
- [1061] (1R,2R)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민;
- [1062] (1S,2R)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민;
- [1063] (1R,2S)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민;
- [1064] (1S,2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1065] (1R,2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1066] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-7-아자스피로[3.5]노난-2-아민;
- [1067] N-(2-(o-톨릴)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1068] N-(2-(2-플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1069] N-(2-(3,4-다이플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1070] N-(2-(4-메톡시페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1071] N-(2-(나프탈렌-2-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1072] N-(2-메틸-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1073] N-(6-메톡시-4'-((트랜스)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)메탄설폰아미드;
- [1074] N-(4'-((트랜스)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)프로판-2-설폰아미드;
- [1075] 1-(메틸설폰닐)-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1076] 1-(4-(((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-일)에탄논;
- [1077] 4-(((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-카르복스아미드;
- [1078] N-((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)테트라히드로-2H-피란-4-아민;
- [1079] 2,2,6,6-테트라메틸-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1080] 1-메틸-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1081] 1-이소프로필-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1082] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-아민;
- [1083] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-1-(피리딘-4-일)피페리딘-4-아민;
- [1084] 4-(((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란 1,1-다이옥사이드;
- [1085] N-((트랜스)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1086] N-((1S,2S)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1087] N-((1R,2R)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1088] N-((트랜스)-2-(나프탈렌-2-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1089] N-((트랜스)-2-메틸-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;

- [1090] N-((트랜스)-2-(o-톨릴)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1091] N-((트랜스)-2-(2-플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1092] N-((트랜스)-2-(3,4-다이플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1093] N-((트랜스)-2-(4-메톡시페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1094] (트랜스)-2-페닐-N-(피롤리딘-3-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1095] (트랜스)-2-(4-((2-플루오로벤질)옥시)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1096] (트랜스)-N-(아제티딘-3-일메틸)-2-페닐사이클로프로판아민;
- [1097] (트랜스)-2-(4-사이클로프로필페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1098] (트랜스)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(4-(피리딘-3-일)페닐)사이클로프로판아민;
- [1099] (트랜스)-2-(4-(1H-피라졸-5-일)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1100] (트랜스)-2-(나프탈렌-2-일)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1101] 2-메틸-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1102] (트랜스)-2-메틸-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민; 또는
- [1103] (트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-((1-메틸피페리딘-4-일)메틸)사이클로프로판아민.
- [1104] 게다가, 본 발명은  $L^2$ 가 결합인 하기의 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물) 및 이의 염 및 솔베이트(또한 약학적으로 허용가능한 염 및 솔베이트를 포함함)를 제공한다:
- [1105] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1106] N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1107] N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1108] N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1109] N-((트랜스)-2-(6-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피리딘-3-일)사이클로프로필)테트라히드로-2H-피란-4-아민;
- [1110] N-((트랜스)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1111] N-((트랜스)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1112] N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1113] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-3-아민;
- [1114] N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-3-아민;
- [1115] N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-3-아민;
- [1116] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;
- [1117] N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;
- [1118] N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;
- [1119] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- [1120] N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- [1121] N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- [1122] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)아제판-3-아민;



- [1123] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-아민;
- [1124] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-8-아민;
- [1125] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)데카히드로퀴놀린-4-아민;
- [1126] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-4-아민;
- [1127] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자스피로[5.5]엔테칸-9-아민;
- [1128] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-2-아자스피로[4.5]데칸-8-아민;
- [1129] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-2,3-다이히드로스피로[인텐-1,4'-피페리딘]-3-아민;
- [1130] N-((1S,2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1131] N-((1R,2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1132] N-((1S,2R)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1133] N-((1R,2S)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1134] N-((1S,2S)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1135] N-((1R,2R)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1136] N-((1S,2R)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1137] N-((1R,2S)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1138] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-7-아자스피로[3.5]노난-2-아민;
- [1139] N-(2-(o-톨릴)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1140] N-(2-(2-플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1141] N-(2-(3,4-다이플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1142] N-(2-(4-메톡시페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1143] N-(2-(나프탈렌-2-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1144] N-(2-메틸-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1145] N-(6-메톡시-4'-((트랜스)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)메탄설폰아미드;
- [1146] N-(4'-((트랜스)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)프로판-2-설폰아미드;
- [1147] 1-(메틸설폰닐)-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1148] 1-(4-(((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-일)에탄논;
- [1149] 4-(((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-카르복스아미드;
- [1150] N-((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)테트라히드로-2H-피란-4-아민;
- [1151] 2,2,6,6-테트라메틸-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1152] 1-메틸-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1153] 1-이소프로필-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1154] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-아민;
- [1155] N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-1-(피리딘-4-일)피페리딘-4-아민;
- [1156] 4-(((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란 1,1-다이옥사이드;
- [1157] N-((트랜스)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1158] N-((1S,2S)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;

- [1159] N-((1R,2R)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1160] N-((트랜스)-2-(나프탈렌-2-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1161] N-((트랜스)-2-메틸-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1162] N-((트랜스)-2-(o-톨릴)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1163] N-((트랜스)-2-(2-플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1164] N-((트랜스)-2-(3,4-다이플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민; 또는
- [1165] N-((트랜스)-2-(4-메톡시페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민.
- [1166] 본 발명은 또한  $L^2$ 가  $C_{1-4}$  알킬렌인 하기의 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물 (바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물) 및 이의 염 및 솔베이트(또한 약학적으로 허용가능한 염 및 솔베이트를 포함함)를 제공한다:
- [1167] (트랜스)-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1168] (트랜스)-2-페닐-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1169] (트랜스)-2-페닐-N-(2-(테트라히드로-2H-피란-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1170] (트랜스)-2-(4'-클로로-[1,1'-바이페닐]-4-일)-N-(2-(테트라히드로-2H-피란-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1171] (트랜스)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민;
- [1172] (트랜스)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민;
- [1173] (트랜스)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민;
- [1174] (트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1175] (트랜스)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민;
- [1176] (트랜스)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민;
- [1177] (트랜스)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민;
- [1178] (트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1179] (1S,2R)-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1180] (1R,2S)-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1181] (1S,2R)-2-페닐-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1182] (1R,2S)-2-페닐-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1183] (1S,2R)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민;
- [1184] (1R,2S)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민;
- [1185] (1S,2S)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민;
- [1186] (1R,2R)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민;
- [1187] (1S,2R)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민;
- [1188] (1R,2S)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민;
- [1189] (1S,2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1190] (1R,2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1191] (1S,2R)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민;



- [1192] (1R,2S)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민;
- [1193] (1S,2S)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민;
- [1194] (1R,2R)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민;
- [1195] (1S,2R)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민;
- [1196] (1R,2S)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민;
- [1197] (1S,2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1198] (1R,2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1199] (트랜스)-2-페닐-N-(피롤리딘-3-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1200] (트랜스)-2-(4-((2-플루오로벤질)옥시)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1201] (트랜스)-N-(아제티딘-3-일메틸)-2-페닐사이클로프로판아민;
- [1202] (트랜스)-2-(4-사이클로프로필페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1203] (트랜스)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(4-(피리딘-3-일)페닐)사이클로프로판아민;
- [1204] (트랜스)-2-(4-(1H-피라졸-5-일)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1205] (트랜스)-2-(나프탈렌-2-일)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1206] 2-메틸-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1207] (트랜스)-2-메틸-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민; 또는
- [1208] (트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-((1-메틸피페리딘-4-일)메틸)사이클로프로판아민.
  
- [1209] 더욱 구체적인 구체예에서, 본 발명은 하기로부터 선택되는 화학식 I의 화합물 및 이의 염 및 솔베이트(또한 약학적으로 허용가능한 염 및 솔베이트를 포함함)를 제공한다:
- [1210] N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1211] N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1212] N-((1S,2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1213] N-((1R,2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민 ;
- [1214] (S)-N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-3-아민;
- [1215] (R)-N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-3-아민;
- [1216] (S)-N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-3-아민;
- [1217] (R)-N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-3-아민;
- [1218] (S)-N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;
- [1219] (R)-N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;
- [1220] (S)-N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;
- [1221] (R)-N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)피롤리딘-3-아민;
- [1222] N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- [1223] N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- [1224] N-((1S,2R)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- [1225] N-((1R,2S)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)아제티딘-3-아민;

- [1226] N-((1R,2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- [1227] N-((1S,2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)아제티딘-3-아민;
- [1228] N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-아민;
- [1229] N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-아민;
- [1230] N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-8-아민;
- [1231] N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-8-아민;
- [1232] N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자스피로[5.5]엔데칸-9-아민;
- [1233] N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자스피로[5.5]엔데칸-9-아민;
- [1234] N-((1S,2R)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1235] N-((1R,2S)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1236] N-((1S,2S)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1237] N-((1R,2R)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1238] N-((1S,2R)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1239] N-((1R,2S)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1240] N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)-7-아자스피로[3.5]노난-2-아민;
- [1241] N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)-7-아자스피로[3.5]노난-2-아민;
- [1242] N-(6-메톡시-4'-((1R,2S)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)메탄설폰아미드;
- [1243] N-(6-메톡시-4'-((1S,2R)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)메탄설폰아미드;
- [1244] N-(4'-((1R,2S)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)프로판-2-설폰아미드;
- [1245] N-(4'-((1S,2R)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)프로판-2-설폰아미드;
- [1246] 1-(4-(((1R,2S)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-일)에타논;
- [1247] 1-(4-(((1S,2R)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-일)에타논;
- [1248] 4-(((1R,2S)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-카르복사미드;
- [1249] 4-(((1S,2R)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-카르복사미드;
- [1250] N-((1R,2S)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)테트라히드로-2H-피란-4-아민;
- [1251] N-((1S,2R)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)테트라히드로-2H-피란-4-아민;
- [1252] 2,2,6,6-테트라메틸-N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1253] 2,2,6,6-테트라메틸-N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1254] 1-메틸-N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1255] 1-메틸-N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1256] 1-이소프로필-N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1257] 1-이소프로필-N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1258] N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)-1-(피리딘-4-일)피페리딘-4-아민;
- [1259] N-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)-1-(피리딘-4-일)피페리딘-4-아민;
- [1260] 4-(((1R,2S)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란 1,1-다이옥사이드;
- [1261] 4-(((1S,2R)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란 1,1-다이옥사이드;

- [1262] N-((1S,2S)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1263] N-((1R,2R)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1264] N-((1R,2S)-2-(나프탈렌-2-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1265] N-((1S,2R)-2-(나프탈렌-2-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1266] N-((1R,2S)-2-(o-톨릴)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1267] N-((1S,2R)-2-(o-톨릴)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1268] N-((1R,2S)-2-(2-플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1269] N-((1S,2R)-2-(2-플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1270] N-((1R,2S)-2-(3,4-다이플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1271] N-((1S,2R)-2-(3,4-다이플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민;
- [1272] N-((1R,2S)-2-(4-메톡시페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민; 또는
- [1273] N-((1S,2R)-2-(4-메톡시페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민.
- [1274] 더욱이 본 발명은 하기로부터 선택된 화학식 I의 화합물 및 이의 염 및 솔베이트(또한 약학적으로 허용가능한 염 및 솔베이트를 포함함)를 제공한다:
- [1275] (1S,2R)-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1276] (1R,2S)-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1277] (1S,2R)-2-페닐-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1278] (1R,2S)-2-페닐-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1279] (1S,2R)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민;
- [1280] (1R,2S)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민;
- [1281] (1S,2S)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민;
- [1282] (1R,2R)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민;
- [1283] (1S,2R)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민;
- [1284] (1R,2S)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민;
- [1285] (1S,2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1286] (1R,2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1287] (1S,2R)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민;
- [1288] (1R,2S)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민;
- [1289] (1S,2S)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민;
- [1290] (1R,2R)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민;
- [1291] (1S,2R)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민;
- [1292] (1R,2S)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민;
- [1293] (1S,2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1294] (1R,2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민;
- [1295] (1S,2R)-2-페닐-N-((S)-피롤리딘-3-일메틸)사이클로프로판아민;

- [1296] (1S,2R)-2-페닐-N-((R)-피롤리딘-3-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1297] (1R,2S)-2-페닐-N-((S)-피롤리딘-3-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1298] (1R,2S)-2-페닐-N-((R)-피롤리딘-3-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1299] (1R,2S)-2-(4-((2-플루오로벤질)옥시)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1300] (1S,2R)-2-(4-((2-플루오로벤질)옥시)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1301] (1R,2S)-N-(아제티딘-3-일메틸)-2-페닐사이클로프로판아민;
- [1302] (1S,2R)-N-(아제티딘-3-일메틸)-2-페닐사이클로프로판아민;
- [1303] (1R,2S)-2-(4-사이클로프로필페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1304] (1S,2R)-2-(4-사이클로프로필페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1305] (1R,2S)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(4-(피리딘-3-일)페닐)사이클로프로판아민;
- [1306] (1S,2R)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(4-(피리딘-3-일)페닐)사이클로프로판아민;
- [1307] (1R,2S)-2-(4-(1H-피라졸-5-일)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1308] (1S,2R)-2-(4-(1H-피라졸-5-일)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1309] (1R,2S)-2-(나프탈렌-2-일)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1310] (1S,2R)-2-(나프탈렌-2-일)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민;
- [1311] (1R,2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-((1-메틸피페리딘-4-일)메틸)사이클로프로판아민; 또는
- [1312] (1S,2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-((1-메틸피페리딘-4-일)메틸)사이클로프로판아민.
- [1313] 또한, 본 발명은 위 목록에 있는 화합물의 어느 하나 또는 어떤 하위그룹이라도 관련된다. 마찬가지로 본 발명은 위 목록에 있는 화합물의 모든 약학적으로 허용 가능한 염, 바람직하게는 히드로클로라이드 염(예를 들어, 모노히드로클로라이드 염, 다이히드로클로라이드 염 또는, 해당되는 경우, 트리히드로클로라이드 염과 같은 히드로클로라이드 염)과 관련된다.
- [1314] 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물은 1-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘아민 또는 이의 염 또는 솔베이트가 아닌 것이 바람직하다. 따라서, 본 명세서에서 설명된 모든 구체예에서, 암, 신경질환 또는 바이러스 감염의 치료 또는 예방에 이용하기 위한 것뿐만 아니라 약제로 이용하기 위한 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물은 바람직하게는 1-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘아민 또는 이의 염 또는 솔베이트가 아니다.
- [1315] 본 발명의 조성물 및 방법으로 이용하기 위한 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물의 바람직한 구체예들은 본 명세서의 상기에서 정의된 것과 같다.
- [1316] 또한, 본 발명은 본 명세서에서 설명된 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 바람직한 구체예에서 정의된 화합물을 포함하여, 본 명세서의 상기에서 설명하고 정의된 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물을 제공하며, 하기의 화합물은 제외된다:
- [1317] 1-(1-메틸에틸)-N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피롤리딘아민;
- [1318] 4-((2-페닐사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란-4-카르복실산 1,1-다이옥사이드;
- [1319] N-(2-페닐사이클로프로필)-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)-4-피페리딘아민;
- [1320] 1-(3-메틸-2-부텐-1-일)-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘아민;

- [1321] 4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-1-피페리딘카르복실산 에틸 에스터;
- [1322] 1-[4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-1-피페리딘]- 에탄논;
- [1323] 헥사히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]- 2H-아제핀-2-온;
- [1324] 1-사이클로프로필-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]- 2,5-피롤리딘다이온;
- [1325] 3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-1-프로필-2,5-피롤리딘다이온;
- [1326] 1-(1-메틸에틸)-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]- 2,5-피롤리딘다이온;
- [1327] 1-(1-메틸프로필)-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]- 2,5-피롤리딘다이온;
- [1328] 1,2,5-트리메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)- 4-피페리딘아민;
- [1329] 3-((2-페닐사이클로프로필)아미노)테트라히드로티오펜 1,1-다이옥사이드;
- [1330] 4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]- 1-피페리딘카르복스아미드;
- [1331] 3-히드록시-4-((2-페닐사이클로프로필)아미노)테트라히드로티오펜 1,1-다이옥사이드;
- [1332] 테트라히드로-4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]- 2H-피란-4-카르복실산;
- [1333] 4-((2-페닐사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란 1,1-다이옥사이드;
- [1334] N-(2-페닐사이클로프로필)-1-(2-프로펜-1-일)- 4-피페리딘아민;
- [1335] 1-에틸-N-(2-페닐사이클로프로필)- 4-피페리딘아민;
- [1336] 1-에틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2,5-피롤리딘다이온;
- [1337] 4-((2-페닐사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란-4-카르복실산;
- [1338] N-(2-페닐사이클로프로필)-1-프로필-4-피페리딘아민;
- [1339] 3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2,5-피롤리딘다이온;
- [1340] 테트라히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]- 3-티오펜카르복실산;
- [1341] 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)- 2H-티오피란-4-아민 1-옥사이드;
- [1342] 1-(1-메틸에틸)-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘아민;
- [1343] 1-메틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2,5-피롤리딘다이온;
- [1344] 테트라히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-티오피란-3-카르복실산;
- [1345] 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-피란-4-아민;
- [1346] N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피페리딘아민;
- [1347] 테트라히드로-4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-3-푸라놀;
- [1348] N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘아민;
- [1349] 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-티오피란-4-아민;
- [1350] 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-3-티오펜아민;
- [1351] 1-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘아민;
- [1352] 3-메톡시-N-[[5-[[4-[[[(1S,2R)-2-페닐사이클로프로필]아미노]-1-피페리딘]설폰닐]-2-티에닐]메틸]-벤즈아미드;
- [1353] N-(2-페닐사이클로프로필)-1,4-다이옥사스피로[4.5]데칸-8-아민;
- [1354] 8-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-아민;
- [1355] N-(2-페닐사이클로프로필)-1-아자바이사이클로[2.2.2]옥탄-3-아민;

- [1356] 6-클로로-3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-1-벤조티오피란-4-아민;
- [1357] 8-플루오로-3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-1-벤조티오피란-4-아민;
- [1358] 3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-1-벤조티오피란-4-아민;
- [1359] 5-아미노-1,3-다이히드로-6-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1360] 3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-1-벤조피란-4-아민;
- [1361] 6-브로모-3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-1-벤조피란-4-아민;
- [1362] 2,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-6-벤조퓨라놀;
- [1363] 2,3-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-벤조[b]티오펜-3-아민 1,1-다이옥사이드;
- [1364] 2,3-다이히드로-N6-(2-페닐사이클로프로필)-1,4-벤조다이옥신-6,7-다이아민;
- [1365] 3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-1H-2-벤조티오피란-4-아민;
- [1366] 7-브로모-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1367] 1,3-다이히드로-1-메틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1368] 1,3-다이히드로-7-메틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1369] 6-브로모-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1370] 5-브로모-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1371] 7-클로로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1372] 6-플루오로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1373] 1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1374] 4-클로로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1375] 4-브로모-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1376] 5-클로로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1377] 1,3-다이히드로-5-메틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1378] 5-플루오로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1379] 6-클로로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1380] 3-클로로-3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-티에노[3,2-b]피롤-5-아민;
- [1381] 8-메톡시-N-(2-페닐사이클로프로필)-5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민;
- [1382] N-(2-페닐사이클로프로필)-5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민;
- [1383] 8-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민;
- [1384] 8-에톡시-N-(2-페닐사이클로프로필)-5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민;
- [1385] 8-플루오로-N-(2-페닐사이클로프로필)-5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민;
- [1386] 8-클로로-N-(2-페닐사이클로프로필)-5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민;
- [1387] 5-에틸-5,10-다이히드로-3,7,8,10-테트라메틸-4a-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-벤조[g]프테리딘-2,4(3H,4aH)-다이온;
- [1388] 1-에틸-a-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피페리딘메탄아민;
- [1389] 1-에틸-a-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘메탄아민;
- [1390] a-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-1-프로필-3-피페리딘메탄아민;



- [1391] 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-피란-2-메탄아민;
- [1392] 옥타히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-1H-인돌-2-메탄아민;
- [1393] α-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-1-프로필-4-피페리딘메탄아민;
- [1394] 3-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피페리딘메탄아민;
- [1395] N-(2-페닐사이클로프로필)-2-피페리딘메탄아민;
- [1396] N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘메탄아민;
- [1397] α,1-다이메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피페리딘메탄아민;
- [1398] N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피페리딘메탄아민;
- [1399] 4-메톡시-N-(2-페닐사이클로프로필)-2-피롤리딘메탄아민;
- [1400] N-(2-페닐사이클로프로필)-3-프로필-3-피롤리딘메탄아민;
- [1401] N-(2-페닐사이클로프로필)-2-몰포린메탄아민;
- [1402] 4-에틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘메탄아민;
- [1403] 4-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘메탄아민;
- [1404] α,1-다이메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘메탄아민;
- [1405] 1-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘메탄아민;
- [1406] 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-피란-4-메탄아민;
- [1407] 3-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피롤리딘메탄아민;
- [1408] N-(2-페닐사이클로프로필)-2-피롤리딘메탄아민;
- [1409] 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-3-퓨란메탄아민;
- [1410] 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2-퓨란메탄아민;
- [1411] N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘에탄아민;
- [1412] N-(2-페닐사이클로프로필)-2-피롤리딘에탄아민;
- [1413] 1-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-2-피페리딘에탄아민; 및
- [1414] N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피페리딘프로판아민.
- [1415] 따라서, 본 발명은 하기와 같은 화학식 I의 화합물 또는 이의 염 또는 솔베이트와 관련된다:
- [1416] A 는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의 R<sup>1</sup>기로 선택적으로 치환되고;
- [1417] B는 H, R<sup>1</sup> 또는 -L<sup>1</sup>-E이고;
- [1418] E 는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의 R<sup>2</sup>기로 선택적으로 치환되고;
- [1419] L<sup>1</sup> 은 결합, -O-, -NH-, -N(C<sub>1-4</sub> 알킬)-, C<sub>1-4</sub> 알킬렌 또는 헤테로C<sub>1-4</sub>알킬렌이고;
- [1420] L<sup>2</sup> 는 결합이고, 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:
- [1421] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및

- [1422] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [1423] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [1424] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [1425] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [1426] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환되고;
- [1427] 또는 L<sup>2</sup>는 C<sub>1-4</sub> 알킬렌이고, 그리고 D는 하기에서 선택된 사이클릭 그룹이고:
- [1428] (iii) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [1429] (iv) 최소한 한 개의 헤테로 사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15 고리 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 N, O 및 S에서 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [1430] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [1431] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [1432] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [1433] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환되고;
- [1434] 각각의 R<sup>1</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, C<sub>2-8</sub> 알케닐, C<sub>2-8</sub> 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설퍼닐, 설포닐, 설포나미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, 0-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;
- [1435] 각각의 R<sup>2</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, C<sub>2-8</sub> 알케닐, C<sub>2-8</sub> 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설퍼닐, 설포닐, 설포나미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, 0-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;
- [1436] 각각의 R<sup>3</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, C<sub>2-8</sub> 알케닐, C<sub>2-8</sub> 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설퍼닐, 설포닐, 설포나미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, 0-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고; 그리고
- [1437] 각각의 R<sup>w</sup>, R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup> 또는 R<sup>z</sup>는 수소, 할로 및 C<sub>1-4</sub> 알킬로부터 독립적으로 선택되며;
- [1438] 하기의 화합물은 제외된다:
- [1439] 1-(1-메틸에틸)-N-(2-페닐사이클로프로필)- 3-피롤리딘아민;
- [1440] 4-((2-페닐사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란-4-카르복실산 1,1-다이옥사이드;
- [1441] N-(2-페닐사이클로프로필)-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)- 4-피페리딘아민;
- [1442] 1-(3-메틸-2-부텐-1-일)-N-(2-페닐사이클로프로필)- 4-피페리딘아민;
- [1443] 4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-1-피페리딘카르복실산 에틸 에스터;
- [1444] 1-[4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-1-피페리딘]- 에타논;



- [1445] 헥사히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]- 2H-아제핀-2-온;
- [1446] 1-사이클로프로필-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]- 2,5-피롤리딘다이온;
- [1447] 3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-1-프로필-2,5-피롤리딘다이온;
- [1448] 1-(1-메틸에틸)-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]- 2,5-피롤리딘다이온;
- [1449] 1-(1-메틸프로필)-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]- 2,5-피롤리딘다이온;
- [1450] 1,2,5-트리메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)- 4-피페리딘아민;
- [1451] 3-((2-페닐사이클로프로필)아미노)테트라히드로티오펜 1,1-다이옥사이드;
- [1452] 4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]- 1-피페리딘카르복스아미드;
- [1453] 3-히드록시-4-((2-페닐사이클로프로필)아미노)테트라히드로티오펜 1,1-다이옥사이드;
- [1454] 테트라히드로-4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]- 2H-피란-4-카르복실산;
- [1455] 4-((2-페닐사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란 1,1-다이옥사이드;
- [1456] N-(2-페닐사이클로프로필)-1-(2-프로핀-1-일)- 4-피페리딘아민;
- [1457] 1-에틸-N-(2-페닐사이클로프로필)- 4-피페리딘아민;
- [1458] 1-에틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2,5-피롤리딘다이온;
- [1459] 4-((2-페닐사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란-4-카르복실산;
- [1460] N-(2-페닐사이클로프로필)-1-프로필-4-피페리딘아민;
- [1461] 3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2,5-피롤리딘다이온;
- [1462] 테트라히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]- 3-티오펜카르복실산;
- [1463] 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)- 2H-티오피란-4-아민 1-옥사이드;
- [1464] 1-(1-메틸에틸)-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘아민;
- [1465] 1-메틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2,5-피롤리딘다이온;
- [1466] 테트라히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-티오피란-3-카르복실산;
- [1467] 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-피란-4-아민;
- [1468] N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피페리딘아민;
- [1469] 테트라히드로-4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-3-퓨라놀;
- [1470] N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘아민;
- [1471] 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-티오피란-4-아민;
- [1472] 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-3-티오펜아민;
- [1473] 1-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘아민;
- [1474] 3-메톡시-N-[[5-[[4-[(1S,2R)-2-페닐사이클로프로필]아미노]-1-피페리디닐]설포닐]-2-티에닐]메틸]-벤즈아미드;
- [1475] N-(2-페닐사이클로프로필)-1,4-다이옥사스피로[4.5]데칸-8-아민;
- [1476] 8-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-아민;
- [1477] N-(2-페닐사이클로프로필)-1-아자바이사이클로[2.2.2]옥탄-3-아민;
- [1478] 6-클로로-3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-1-벤조티오피란-4-아민;
- [1479] 8-플루오로-3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-1-벤조티오피란-4-아민;

- [1480] 3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-1-벤조티오피란-4-아민;
- [1481] 5-아미노-1,3-다이히드로-6-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1482] 3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-1-벤조피란-4-아민;
- [1483] 6-브로모-3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-1-벤조피란-4-아민;
- [1484] 2,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-6-벤조퓨라놀;
- [1485] 2,3-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-벤조[b]티오펜-3-아민 1,1-다이옥사이드;
- [1486] 2,3-다이히드로-N6-(2-페닐사이클로프로필)-1,4-벤조다이옥신-6,7-다이아민;
- [1487] 3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-1H-2-벤조티오피란-4-아민;
- [1488] 7-브로모-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1489] 1,3-다이히드로-1-메틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1490] 1,3-다이히드로-7-메틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1491] 6-브로모-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1492] 5-브로모-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1493] 7-클로로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1494] 6-플루오로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1495] 1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1496] 4-클로로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1497] 4-브로모-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1498] 5-클로로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1499] 1,3-다이히드로-5-메틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1500] 5-플루오로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1501] 6-클로로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-2H-인돌-2-온;
- [1502] 3-클로로-3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-티에노[3,2-b]피롤-5-아민;
- [1503] 8-메톡시-N-(2-페닐사이클로프로필)-5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민;
- [1504] N-(2-페닐사이클로프로필)-5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민;
- [1505] 8-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민;
- [1506] 8-에톡시-N-(2-페닐사이클로프로필)-5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민;
- [1507] 8-플루오로-N-(2-페닐사이클로프로필)-5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민;
- [1508] 8-클로로-N-(2-페닐사이클로프로필)-5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민;
- [1509] 5-에틸-5,10-다이히드로-3,7,8,10-테트라메틸-4a-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-벤조[g]프테리딘-2,4(3H,4aH)-다이온;
- [1510] 1-에틸-a-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피페리딘메탄아민;
- [1511] 1-에틸-a-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘메탄아민;
- [1512] a-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-1-프로필-3-피페리딘메탄아민;
- [1513] 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-피란-2-메탄아민;
- [1514] 옥타히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-1H-인돌-2-메탄아민;

- [1515] a-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-1-프로필-4-피페리딘메탄아민;
- [1516] 3-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피페리딘메탄아민;
- [1517] N-(2-페닐사이클로프로필)-2-피페리딘메탄아민;
- [1518] N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘메탄아민;
- [1519] a,1-다이메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피페리딘메탄아민;
- [1520] N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피페리딘메탄아민;
- [1521] 4-메톡시-N-(2-페닐사이클로프로필)-2-피롤리딘메탄아민;
- [1522] N-(2-페닐사이클로프로필)-3-프로필-3-피롤리딘메탄아민;
- [1523] N-(2-페닐사이클로프로필)-2-몰포린메탄아민;
- [1524] 4-에틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘메탄아민;
- [1525] 4-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘메탄아민;
- [1526] a,1-다이메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘메탄아민;
- [1527] 1-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘메탄아민;
- [1528] 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2H-피란-4-메탄아민;
- [1529] 3-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피롤리딘메탄아민;
- [1530] N-(2-페닐사이클로프로필)-2-피롤리딘메탄아민;
- [1531] 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-3-퓨란메탄아민;
- [1532] 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-2-퓨란메탄아민;
- [1533] N-(2-페닐사이클로프로필)-4-피페리딘메탄아민;
- [1534] N-(2-페닐사이클로프로필)-2-피롤리딘메탄아민;
- [1535] 1-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-2-피페리딘메탄아민; 및
- [1536] N-(2-페닐사이클로프로필)-3-피페리딘프로판아민.
  
- [1537] 따라서, 본 발명은 본 명세서에서 정의된 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 바람직한 구체예에서 정의된 모든 화합물을 포함하여 본 명세서의 상기에서 설명하고 정의된 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물과 관련되며, 하기의 화합물은 제외된다:
- [1538] 3-피롤리딘아민, 1-(1-메틸에틸)-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1539] 2H-티오피란-4-카르복실산, 테트라히드로-4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-, 1,1-다이옥사이드;
- [1540] 4-피페리딘아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)-;
- [1541] 4-피페리딘아민, 1-(3-메틸-2-부텐-1-일)-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1542] 1-피페리딘카르복실산, 4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-, 에틸 에스터;
- [1543] 에타논, 1-[4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-1-피페리딘]-;
- [1544] 2H-아제핀-2-온, 헥사히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1545] 2,5-피롤리딘다이온, 1-사이클로프로필-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1546] 2,5-피롤리딘다이온, 3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-1-프로필-;
- [1547] 2,5-피롤리딘다이온, 1-(1-메틸에틸)-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;

- [1548] 2,5-피롤리딘다이온, 1-(1-메틸프로필)-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1549] 4-피페리딘아민, 1,2,5-트리메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1550] 3-티오펜아민, 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-, 1,1-다이옥사이드;
- [1551] 1-피페리딘카르복스아미드, 4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1552] 티오펜-3-올, 테트라히드로-4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-, 1,1-다이옥사이드; 2H-피란-4-카르복실산, 테트라히드로-4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1553] 2H-티오피란-4-아민, 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-, 1,1-다이옥사이드;
- [1554] 4-피페리딘아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-1-(2-프로펜-1-일)-;
- [1555] 4-피페리딘아민, 1-에틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1556] 2,5-피롤리딘다이온, 1-에틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1557] 2H-티오피란-4-카르복실산, 테트라히드로-4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1558] 4-피페리딘아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-1-프로필-;
- [1559] 2,5-피롤리딘다이온, 3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1560] 3-티오펜카르복실산, 테트라히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1561] 2H-티오피란-4-아민, 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-, 1-옥사이드;
- [1562] 4-피페리딘아민, 1-(1-메틸에틸)-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1563] 2,5-피롤리딘다이온, 1-메틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1564] 2H-티오피란-3-카르복실산, 테트라히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1565] 2H-피란-4-아민, 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1566] 3-피페리딘아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1567] 3-푸라놀, 테트라히드로-4-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1568] 4-피페리딘아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1569] 2H-티오피란-4-아민, 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1570] 3-티오펜아민, 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1571] 4-피페리딘아민, 1-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1572] 벤즈아미드,  
3-메톡시-N-[[5-[[4-[(1S,2R)-2-페닐사이클로프로필]아미노]-1-피페리디닐]설포닐]-2-티에닐]메틸]-;
- [1573] 1,4-다이옥사스피로[4.5]데칸-8-아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1574] 8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-아민, 8-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1575] 1-아자바이사이클로[2.2.2]옥탄-3-아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1576] 2H-1-벤조티오피란-4-아민, 6-클로로-3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1577] 2H-1-벤조티오피란-4-아민, 8-플루오로-3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1578] 2H-1-벤조티오피란-4-아민, 3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1579] 2H-인돌-2-온, 5-아미노-1,3-다이히드로-6-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1580] 2H-1-벤조피란-4-아민, 3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1581] 2H-1-벤조피란-4-아민, 6-브로모-3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;

- [1582] -벤조퓨라놀, 2,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1583] 벤조[b]티오펜-3-아민, 2,3-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-, 1,1-다이옥사이드;
- [1584] 1,4-벤조다이옥신-6,7-다이아민, 2,3-다이히드로-N6-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1585] 1H-2-벤조티오피란-4-아민, 3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1586] 2H-인돌-2-온, 7-브로모-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1587] 2H-인돌-2-온, 1,3-다이히드로-1-메틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1588] 2H-인돌-2-온, 1,3-다이히드로-7-메틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1589] 2H-인돌-2-온, 6-브로모-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1590] 2H-인돌-2-온, 5-브로모-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1591] 2H-인돌-2-온, 7-클로로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1592] 2H-인돌-2-온, 6-플루오로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1593] 2H-인돌-2-온, 1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1594] 2H-인돌-2-온, 4-클로로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1595] 2H-인돌-2-온, 4-브로모-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1596] 2H-인돌-2-온, 5-클로로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1597] 2H-인돌-2-온, 1,3-다이히드로-5-메틸-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1598] 2H-인돌-2-온, 5-플루오로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1599] 2H-인돌-2-온, 6-클로로-1,3-다이히드로-3-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1600] 2H-티에노[3,2-b]피롤-5-아민, 3-클로로-3,4-다이히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1601] 5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민, 8-메톡시-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1602] 5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1603] 5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민, 8-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1604] 5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민, 8-에톡시-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1605] 5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민, 8-플루오로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1606] 5H-피리미도[5,4-b]인돌-4-아민, 8-클로로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1607] 벤조[g]프테리딘-2,4(3H,4aH)-다이온,  
5-에틸-5,10-다이히드로-3,7,8,10-테트라메틸-4a-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-;
- [1608] 3-피페리딘메탄아민, 1-에틸-a-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1609] 4-피페리딘메탄아민, 1-에틸-a-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1610] 3-피페리딘메탄아민, a-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-1-프로필-;
- [1611] 2H-피란-2-메탄아민, 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1612] 1H-인돌-2-메탄아민, 옥타히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1613] 4-피페리딘메탄아민, a-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-1-프로필-;
- [1614] 3-피페리딘메탄아민, 3-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1615] 2-피페리딘메탄아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1616] 4-피페리딘메탄아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-;

- [1617] 3-피페리딘메탄아민, a,1-다이메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1618] 3-피페리딘메탄아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1619] 2-피롤리딘메탄아민, 4-메톡시-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1620] 3-피롤리딘메탄아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-3-프로필-;
- [1621] 2-몰포린메탄아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1622] 4-피페리딘메탄아민, 4-에틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1623] 4-피페리딘메탄아민, 4-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1624] 4-피페리딘메탄아민, a,1-다이메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1625] 4-피페리딘메탄아민, 1-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1626] 2H-피란-4-메탄아민, 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1627] 3-피롤리딘메탄아민, 3-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1628] 2-피롤리딘메탄아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1629] 3-퓨란메탄아민, 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1630] 2-퓨란메탄아민, 테트라히드로-N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1631] 4-피페리딘메탄아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1632] 2-피롤리딘메탄아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-;
- [1633] 2-피페리딘메탄아민, 1-메틸-N-(2-페닐사이클로프로필)-; 및
- [1634] 3-피페리딘프로판아민, N-(2-페닐사이클로프로필)-.
- [1635] 더욱이 본 발명은 본 명세서에서 설명된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 바람직한 구체예에서 정의된 모든 화합물을 포함하여 본 명세서의 상기에서 설명하고 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)-상기 화합물은 (i) A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 아릴기이고 B는  $-L^1-E$ 이거나 또는 (ii) A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 헤테로아릴기이고 B는 H,  $R^1$  또는  $-L^1-E$ 인 화합물-을 제공한다.
- [1636] 따라서, 본 발명은 하기와 같은 화학식 I의 화합물 또는 이의 염 또는 솔베이트와 관련된다:
- [1637] A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 아릴기이고 B는  $-L^1-E$ 이거나, 또는
- [1638] A는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환된 헤테로아릴기이고 B는 H,  $R^1$  또는  $-L^1-E$ 이고;
- [1639] E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [1640]  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-N(C_{1-4} \text{알킬})-$ ,  $C_{1-4}$ 알킬렌 또는 헤테로 $C_{1-4}$ 알킬렌이고;
- [1641]  $L^2$ 는 결합이고, 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:
- [1642] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [1643] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기



폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,

- [1644] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [1645] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [1646] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [1647] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환되고;
- [1648] 또는 L<sup>2</sup>는 C<sub>1-4</sub> 알킬렌이고, 그리고 D는 하기에서 선택된 사이클릭 그룹이고:
- [1649] (iii) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [1650] (iv) 최소한 한 개의 헤테로 사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15 고리 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 N, O 및 S에서 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [1651] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [1652] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [1653] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [1654] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환되고;
- [1655] 각각의 R<sup>1</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, C<sub>2-8</sub> 알케닐, C<sub>2-8</sub> 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설퍼닐, 설포닐, 설펜아미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;
- [1656] 각각의 R<sup>2</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, C<sub>2-8</sub> 알케닐, C<sub>2-8</sub> 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설퍼닐, 설포닐, 설펜아미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;
- [1657] 각각의 R<sup>3</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, C<sub>2-8</sub> 알케닐, C<sub>2-8</sub> 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설퍼닐, 설포닐, 설펜아미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고; 그리고
- [1658] 각각의 R<sup>w</sup>, R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup> 또는 R<sup>z</sup>는 수소, 할로 및 C<sub>1-4</sub> 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [1659] 더욱이 본 발명은 본 명세서에서 설명된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 바람직한 구체예에서 정의된 모든 화합물을 포함하여 본 명세서의 상기에서 설명하고 정의된 화학식 I, Ia, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I 또는 Ia의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia의 화합물)-상기 화합물은 사이클로프로필 모이어티 상의 치환기 -A-B 및 -NH-L<sup>2</sup>-D가 트랜스-배열인 화합물-을 제공한다. 이 화합물에서, 화합물 5-에틸-5,10-다이히드로-3,7,8,10-테트라메틸-4a-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-벤조[g]프테리딘-2,4(3H,4aH)-다이온은 제외되는 것이 바람직하다.
- [1660] 따라서, 본 발명은 하기와 같은 화학식 I의 화합물 또는 이의 염 또는 솔베이트와 관련된다:

- [1661] A는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^1$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [1662] B는 H,  $R^1$  또는  $-L^1-E$ 이고;
- [1663] E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의  $R^2$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [1664]  $L^1$ 은 결합,  $-O-$ ,  $-NH-$ ,  $-N(C_{1-4} \text{알킬})-$ ,  $C_{1-4}$ 알킬렌 또는 헤테로 $C_{1-4}$ 알킬렌이고;
- [1665]  $L^2$ 는 결합이고, 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:
- [1666] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [1667] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [1668] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [1669] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [1670] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [1671] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [1672] 또는  $L^2$ 는  $C_{1-4}$ 알킬렌이고, 그리고 D는 하기에서 선택된 사이클릭 그룹이고:
- [1673] (iii) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [1674] (iv) 최소한 한 개의 헤테로 사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15 고리 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 N, O 및 S에서 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [1675] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [1676] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [1677] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는  $SO_2$  그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [1678] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의  $R^3$ 기로 선택적으로 치환되고;
- [1679] 각각의  $R^1$ 은  $C_{1-8}$ 알킬,  $C_{2-8}$ 알케닐,  $C_{2-8}$ 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로 $C_{1-8}$ 알킬, 할로 $C_{1-8}$ 알콕시, 시아노, 설피닐, 설포닐, 설포나미드,  $C_{1-8}$ 알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;
- [1680] 각각의  $R^2$ 은  $C_{1-8}$ 알킬,  $C_{2-8}$ 알케닐,  $C_{2-8}$ 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로 $C_{1-8}$ 알킬, 할로 $C_{1-8}$ 알콕시, 시아노, 설피닐, 설포닐, 설포나미드,  $C_{1-8}$ 알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;
- [1681] 각각의  $R^3$ 은  $C_{1-8}$ 알킬,  $C_{2-8}$ 알케닐,  $C_{2-8}$ 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로 $C_{1-8}$



알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설퍼닐, 설포닐, 설포나미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, 0-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;

[1682] 그리고 각각의 R<sup>w</sup>, R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup> 또는 R<sup>z</sup>는 수소, 할로 및 C<sub>1-4</sub> 알킬로부터 독립적으로 선택되고;

[1683] 상기 사이클로프로필 모이어티 상의 치환기 -A-B 및 -NH-L<sup>2</sup>-D는 트랜스-배열이고,

[1684] 그리고 또한 상기에서 화합물 5-에틸-5,10-다이하이드로-3,7,8,10-테트라메틸-4a-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-벤조[g]프테리딘-2,4(3H,4aH)-다이온은 제외되는 것이 바람직하다.

[1685] 따라서, 사이클로프로필 모이어티 상의 치환기 -A-B 및 -NH-L<sup>2</sup>-D는 트랜스-배열인 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물에서, 화합물 5-에틸-5,10-다이하이드로-3,7,8,10-테트라메틸-4a-[(트랜스-2-페닐사이클로프로필)아미노]-벤조[g]프테리딘-2,4(3H,4aH)-다이온은 제외되는 것이 바람직하다.

[1686] 또한 본 발명은 본 명세서에서 설명된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 바람직한 구체예에서 정의된 모든 화합물을 포함하여 본 명세서의 상기에서 설명하고 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물 (바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)-상기 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic 화합물은 광학 활성 이성질체인 화합물-을 제공한다.

[1687] 따라서, 본 발명은 하기와 같은 화학식 I의 화합물 또는 이의 염 또는 솔베이트와 관련된다:

[1688] A는 하나 또는 그 이상의 R<sup>1</sup>기로 선택적으로 치환된 아릴기이고 B는 -L<sup>1</sup>-E이거나, 또는

[1689] A는 하나 또는 그 이상의 R<sup>1</sup>기로 선택적으로 치환된 헤테로아릴기이고 B는 H, R<sup>1</sup> 또는 -L<sup>1</sup>-E이고;

[1690] E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의 R<sup>2</sup>기로 선택적으로 치환되고;

[1691] L<sup>1</sup>은 결합, -O-, -NH-, -N(C<sub>1-4</sub> 알킬)-, C<sub>1-4</sub> 알킬렌 또는 헤테로C<sub>1-4</sub>알킬렌이고;

[1692] L<sup>2</sup>는 결합이고, 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:

[1693] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및

[1694] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,

[1695] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,

[1696] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,

[1697] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고

[1698] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup>기로 선택적으로 치환되고;

[1699] 또는 L<sup>2</sup>는 C<sub>1-4</sub> 알킬렌이고, 그리고 D는 하기에서 선택된 사이클릭 그룹이고:

[1700] (iii) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭

포화 헤테로사이클릭 고리, 및

- [1701] (iv) 최소한 한 개의 헤테로 사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15 고리 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 N, O 및 S에서 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [1702] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [1703] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [1704] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [1705] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환되고;
- [1706] 각각의 R<sup>1</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, C<sub>2-8</sub> 알케닐, C<sub>2-8</sub> 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설피닐, 설포닐, 설펜아미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;
- [1707] 각각의 R<sup>2</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, C<sub>2-8</sub> 알케닐, C<sub>2-8</sub> 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설피닐, 설포닐, 설펜아미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;
- [1708] 각각의 R<sup>3</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, C<sub>2-8</sub> 알케닐, C<sub>2-8</sub> 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설피닐, 설포닐, 설펜아미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, O-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고; 그리고
- [1709] 각각의 R<sup>w</sup>, R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup> 또는 R<sup>z</sup>는 수소, 할로 및 C<sub>1-4</sub> 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [1710] 더욱이 본 발명은 본 명세서에서 설명된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 바람직한 구체예에서 정의된 모든 화합물을 포함하여 본 명세서의 상기에서 설명하고 정의된 화학식 I, Ia, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I 또는 Ia의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia의 화합물)-상기 화합물은 사이클로프로필 모이어티 상의 치환기 -A-B 및 -NH-L<sup>2</sup>-D가 트랜스-배열인 화합물-을 제공한다. 이 화합물에서, 화합물 5-에틸-5,10-다이히드로-3,7,8,10-테트라메틸-4a-[(2-페닐사이클로프로필)아미노]-벤조[g]프테리딘-2,4(3H,4aH)-다이온은 제외되는 것이 바람직하다.
- [1711] 따라서, 본 발명은 하기와 같은 화학식 I의 화합물 또는 이의 염 또는 솔베이트와 관련된다:
- [1712] A는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의 R<sup>1</sup>기로 선택적으로 치환되고;
- [1713] B는 H, R<sup>1</sup> 또는 -L<sup>1</sup>-E이고;
- [1714] E는 아릴기 또는 헤테로아릴기이고, 상기 아릴기 또는 상기 헤테로아릴기는 하나 또는 그 이상의 R<sup>2</sup>기로 선택적으로 치환되고;
- [1715] L<sup>1</sup>은 결합, -O-, -NH-, -N(C<sub>1-4</sub> 알킬)-, C<sub>1-4</sub> 알킬렌 또는 헤테로C<sub>1-4</sub>알킬렌이고;
- [1716] L<sup>2</sup>는 결합이고, 그리고 D는 하기에서 선택되는 사이클릭 그룹이고:
- [1717] (i) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포

화 헤테로사이클릭 고리, 및

- [1718] (ii) 최소한 하나의 포화 헤테로사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15원자 폴리사이클릭 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 고리 시스템은 N, O 및 S로부터 독립적으로 선택되는 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [1719] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [1720] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [1721] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [1722] 상기 사이클릭 그룹 (i) 또는 (ii)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환되고;
- [1723] 또는 L<sup>2</sup>는 C<sub>1-4</sub> 알킬렌이고, 그리고 D는 하기에서 선택된 사이클릭 그룹이고:
- [1724] (iii) N, O 및 S로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 7원자 모노사이클릭 포화 헤테로사이클릭 고리, 및
- [1725] (iv) 최소한 한 개의 헤테로 사이클릭 고리를 포함하는 7 내지 15 고리 폴리사이클릭 포화 고리 시스템이고, 상기 폴리사이클릭 포화 고리 시스템은 N, O 및 S에서 독립적으로 선택된 1개 내지 4개의 헤테로원자를 포함하고,
- [1726] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 고리 C 원자를 통해 화학식 I의 화합물의 나머지와 연결되어 있고,
- [1727] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 고리 C 원자는 CO 그룹을 형성하기 위해 선택적으로 산화되고,
- [1728] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)의 하나 또는 그 이상의 S 원자는, 만약 존재한다면, SO 그룹 또는 SO<sub>2</sub> 그룹을 독립적으로 형성하기 위해 선택적으로 산화되고, 그리고
- [1729] 상기 사이클릭 그룹 (iii) 또는 (iv)는 하나 또는 그 이상의 R<sup>3</sup> 기로 선택적으로 치환되고;
- [1730] 각각의 R<sup>1</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, C<sub>2-8</sub> 알케닐, C<sub>2-8</sub> 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설피닐, 설포닐, 설포나미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, 0-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;
- [1731] 각각의 R<sup>2</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, C<sub>2-8</sub> 알케닐, C<sub>2-8</sub> 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설피닐, 설포닐, 설포나미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, 0-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;
- [1732] 각각의 R<sup>3</sup>은 C<sub>1-8</sub> 알킬, C<sub>2-8</sub> 알케닐, C<sub>2-8</sub> 알키닐, 사이클릴, 아미노, 아미도, 히드록실, 니트로, 할로, 할로C<sub>1-8</sub> 알킬, 할로C<sub>1-8</sub> 알콕시, 시아노, 설피닐, 설포닐, 설포나미드, C<sub>1-8</sub> 알콕시, 아실, 카르복실, 0-카르복시, C-카르복시, 카바메이트 및 우레아로부터 독립적으로 선택되고;
- [1733] 그리고 각각의 R<sup>w</sup>, R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup> 또는 R<sup>z</sup>는 수소, 할로 및 C<sub>1-4</sub> 알킬로부터 독립적으로 선택되고;
- [1734] 상기 화학식 I의 화합물은 광학 활성 이성질체이다.
- [1735] 본 발명은 사이클로프로필아미노 유도체의 화합물-즉, 사이클로프로필이미노 화합물은 포함하지 않는 화합물-과 관련된다. 따라서, 예를 들어, (S,Z)-N-(2,3-다이클로로페닐)-3-옥소-1-(((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)이미노)테트라히드로-1H-옥사졸로[3,4-a]피라진-7(3H)-카르복사미드, (S,Z)-tert-부틸 3-옥소-1-(((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)이미노)테트라히드로-1H-옥사졸로[3,4-a]피라진-7(3H)-카르복실레이트 또는 3H-옥사졸로[3,4-a]피라진-3-온, 헥사히드로-1-[[1(1S,2R)-2-페닐사이클로프로필]이미노]-, (8aS)-와 같은 화합물은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물

의 정의에 의해 포함되지 않는다.

[1736] 또 다른 측면에서, 본 발명은 LSD1의 선택적 억제제의 화합물을 동정하는 방법, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물)을 선택하거나 제공하는 것을 포함하는 방법, 그리고 이후에 더 자세히 설명하는 것과 같은 분석을 이용하여 LSD1 및 MAO-A 및/또는 MAO-B를 억제하는 상기 화합물의 능력을 결정하는 방법-상기에서 MAO-A 및/또는 MAO-B보다 더 큰 정도로 LSD1을 억제하는 화합물을 LSD1 선택적 억제제로 확인됨-을 제공한다. LSD1 선택적 억제제는 MAO-A 및/또는 MAO-B의 IC50 값보다 낮은 LSD1의 IC50 값을 가진다. 바람직하게는, LSD1의 IC50 값은 MAO-A 및/또는 MAO-B의 IC50 값보다 두 배 낮다. 이 구체예의 일 측면에서, LSD1의 IC50 값은 최소한 MAO-A 및/또는 MAO-B의 IC50 값보다 다섯 배 낮다. 이 구체예의 일 측면에서, LSD1의 IC50 값은 최소한 MAO-A 및/또는 MAO-B의 IC50 값보다 열 배 낮다. 바람직하게는, 선택적인 LSD1 억제제는 MAO-A 및/또는 MAO-B의 IC50 값보다 50배 이상, 바람직하게는 100배 이상 낮다.

[1737] 비대칭 중심(asymmetric centers)은 본 명세서에서 나타난 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물 안에 존재한다. 본 명세서는 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 부분입체이성질체(diastereomeric), 거울상이성질체(enantiomeric) 및 에피머(epimer) 형태뿐만 아니라 d-이성질체(d-isomers)와 l-이성질체(l-isomers)((+)이성질체 및 (-)이성질체) 및 이의 모든 혼합물을 포함-완전한 또는 부분적 평형을 이루는 혼합물을 포함-하는 모든 개개의 입체화학 이성체 형태들을 아우르는 것으로 이해될 것이다. 본 명세서의 화합물의 각각의 입체이성질체들은 실시예에서 나타나듯이 상업적으로 이용가능한 키랄 출발 물질로부터 또는 입체이성질체의 혼합물의 분리에 의해 합성적으로 준비될 수 있다. 거울상이성질체 및 부분입체이성질체 혼합물의 분리 방법은 이 기술 분야의 통상의 기술자에게 널리 알려져 있다. 예를 들면, 부분입체이성질체의 혼합물은 재결정 또는 크로마토그래피와 같은 종래의 분리 기술로 분리될 수 있다. 거울상이성질체 생산물의 혼합물은 부분입체 이성질체 혼합물의 개조 후에 재결정 또는 크로마토그래피 기술을 이용한 분리, 키랄 크로마토그래피 컬럼에서 거울상체의 직접 분리 또는 이 기술분야에서 알려진 모든 다른 적절한 키랄 분리 방법에 의해 분리될 수 있다. 특정 입체화학의 출발 화합물은 상업적으로 이용가능하거나 이 기술분야에서 알려진 기술에 의해 만들어지고 리졸브될 수 있다.

[1738] 게다가, 본 명세서에 나타난 화합물은 기하이성질체로서 존재할지도 모른다. 본 발명은 모든 시스, 트랜스, 신(syn), 안티(anti), E(entgegen) 및 Z(zusammen) 이성질체 및 이의 혼합물을 포함한다.

[1739] 게다가, 화합물은 토포머(tautomer)로서 존재할지도 모른다; 모든 토포머릭 이성질체는 본 발명에 의해 제공된다.

[1740] 본 발명의 화합물은 하나 또는 그 이상의 기본 질소 원자를 포함하며, 그러므로 유기 또는 무기 산과 함께 염을 형성할지도 모른다. 본 발명의 화합물은 또한 하나 또는 그 이상의 산성 수소를 포함하며 그러므로 그것은 염기와 함께 염을 형성할지도 모른다. 치료적 목적으로 이용하기 위한 약학적으로 허용가능하도록 제공되는 데 이용될 수 있는 염의 종류에 대한 제한은 없다. 본 발명의 화합물의 염은 본 발명의 화합물의 최종 분리 및 정제를 하는 중에 얻어질 수 있고 또는 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물을 전통적인 방법으로 해당 염을 제공하기 위해 충분한 양의 요구되는 산 또는 염기와 함께 처리함으로써 얻어질 수 있다. 약학적으로 허용가능한 염을 포함하여 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 모든 염은, 본 발명의 범위 내에 포함되어 있다. 한 구체예에서, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물은 염의 형태로 제공된다. 더욱 바람직한 구체예에서, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물은 약학적으로 허용가능한 염의 형태로 제공된다. 한 구체예에서, 그러한 약학적으로 허용가능한 염은 히드로클로라이드이며, 예를 들면 모노히드로클로라이드, 다이히드로클로라이드 또는 트리히드로클로라이드이다.

[1741] 게다가, 본 명세서에 나타난 화합물을 솔베이트가 아닌 형태 및 물, 에탄올 같은 약학적으로 허용가능한 용매와

함께 솔베이트 형태로 존재할 수 있다. 물의 솔베이트 형태는 수화물(hydrates)로 알려져 있다. 일반적으로, 솔베이트 형태는 솔베이트가 아닌 형태와 평형인 것으로 고려된다. 본 발명은 그러므로 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 솔베이트가 아닌 및 솔베이트 형태(또는 이의 모든 염)와 관련된다.

[1742] 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물은 다른 물리적 형태, 즉, 무정형 또는 결정형의 형태로 존재할지도 모른다. 게다가, 본 발명의 화합물은 하나 이상의 형태로 결정체를 이루는 능력-동질이상(polymorphism)이라고 알려진 특성-을 가지고 있을지도 모른다. 동질이상(polymorphs)은 X-선 회석법(X-ray diffraction) 패턴, 녹는점 또는 용해도와 같은 이 기술분야에서 널리 알려진 다양한 물리적 속성에 의해 구별될 수 있다. 본 발명의 화합물의 모든 물리적 형태는, 이의 모든 동질이상(polymorphic forms)(또는 동질이상(polymorphs)로 알려진)을 포함하여, 본 발명의 범위에 포함된다.

[1743] 게다가 본 발명은 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물 모든 표지 되지 않은 형태 및 동위원소 표지된 형태를 포함한다. 한 구체예에서, 본 발명은 화학식 I, Ia 및 Ia-1의 화합물의 중수소화 형태와 관련된다.

[1744] 또한 본 발명은 본 명세서에서 설명하고 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물(바람직하게는 화학식 I, Ia 또는 Ia-1의 화합물, 더욱 바람직하게는 화학식 Ia 또는 Ia-1의 화합물, 그리고 가장 바람직하게는 화학식 Ia-1의 화합물), 상기 화합물의 사이클로프로필 모이어티 상의 치환기 -A-B 및 -NH-L<sup>2</sup>-D가 트랜스-배열이고 상기 화합물이 광학 활성인 화합물과 관련된다. 본 명세서에서 사용된 용어 “광학 활성”은 편광면을 회전시키는 화합물의 능력을 일컫는다.

[1745] 본 발명은, 일 측면에서, 대체로 순수한, 상기 사이클로프로필 모이어티 상의 치환기 -A-B 및 -NH-L<sup>2</sup>-D가 트랜스-배열인 본 명세서에서 설명하고 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 광학 활성 입체이성질체 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염 또는 솔베이트뿐만 아니라 약제로의 이용과 관련이 있다. 본 발명에서 사용된, “대체로 순수한”은 원하는 입체이성질체가 90몰-% 이상 그리고 다른 입체이성질체가 10몰-%이하로 있는 것, 바람직하게는 원하는 입체이성질체가 95몰-%이상 그리고 다른 입체이성질체가 5몰-%이하로 있는 것, 더욱 바람직하게는 원하는 입체이성질체가 98몰-%이상 그리고 다른 입체이성질체가 2몰-%이하로 있는 것, 가장 바람직하게는 원하는 입체이성질체가 99몰-%이상 그리고 다른 입체이성질체가 1몰-%이하로 있는 것, 그리고 더욱 바람직하게는 원하는 입체이성질체가 99.5몰-%이상 그리고 다른 입체이성질체가 0.5몰-%이하로 있는 것을 의미한다. 대체로 순수한, 상기 사이클로프로필 모이어티 상의 치환기 -A-B 및 -NH-L<sup>2</sup>-D가 트랜스-배열인 본 명세서에서 설명하고 정의된 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물의 광학 활성 입체이성질체는 질병 또는 장애, 특히 암, 신경질환 또는 바이러스 감염의 치료 또는 예방에 유용하다.

[1746] 정의:

[1747] 본 발명의 정의는 합성 구조기를 설명하기 위해 다른 정의와 조합되어 사용될 수 있다. 관례상, 이러한 정의에 덧붙여지는 요소(trailing element)란, 원래의 부분(parent moiety)에 덧붙이는 것이다.

[1748] 본 발명에서 사용된, 용어 "아실(acyl)"은 알케닐, 알킬, 아릴, 사이클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 또는 원자가 카르보닐에 부착된 곳이 탄소인 다른 모이어티에 부착된 카르보닐을 말한다. 바람직하게는, 용어 “아실(acyl)”은 -C(=O)R” 기를 말하며, 상기 R”은 알케닐, 알킬, 아릴기, 사이클로알킬, 헤테로아릴기 또는 헤테로사이클릴을 나타낸다. “아세틸(acetyl)”기는 -C(=O)CH<sub>3</sub>기를 말한다. “알킬카르보닐(alkylcarbonyl)” 또는 “알카노일(alkanoyl)”기는 카르보닐기를 통해 모분자 모이어티에 부착된 알킬기를 말한다. 그러한 기의 예시는 메틸카르보닐(methylcarbonyl) 또는 에틸카르보닐(ethylcarbonyl)기를 포함하나, 이에 한정되지 않는다.



아실기의 예는 포르밀(formyl), 알카노일(alkanoyl) 또는 아로일(aryyl)기를 포함하나, 이에 한정되지 않는다.

[1749] 본 발명에서 사용된, 용어 "알케닐(alkenyl)"은 하나 또는 그 이상의 이중 결합을 가지고 2 내지 20개의 탄소 원자를 포함하는 직-쇄(straight-chain) 또는 가지-사슬(branched-chain) 하이드로카본(hydrocarbon)기를 말한다.  $C_{2-8}$  알케닐은 2 내지 8개의 탄소 원자를 가진다.

[1750] 본 발명에서 사용된, 용어 "알콕시(alkoxy)"는 알킬 에테르기(즉, alkyl-O-기)를 말하며, 상기에서 상기 용어 알킬은 하기에 정의된 바와 같다. 허용 가능한 알킬 에테르기의 예는 메톡시(methoxy), 에톡시(ethoxy), n-프로폭시(n-propoxy), 이소프로폭시(isopropoxy), n-부톡시(n-butoxy), 이소-부톡시(iso-butoxy), sec-부톡시(sec-butoxy), tert-부톡시(tert-butoxy), 또는 n-펜톡시(n-pentoxy)를 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 용어  $C_{1-z}$  알콕시는 상기 알킬 모이어티가 1개 내지 z개의 탄소 원자를 가지는 알콕시기를 말한다; 예를 들면,  $C_{1-8}$  알콕시는 상기 알킬 모이어티가  $C_{1-8}$  알킬인 알콕시기, 즉  $C_{1-8}$  alkyl-O-기를 말한다.

[1751] 본 발명에서 사용된, 용어 "알킬(alkyl)"은 1 내지 20개의 탄소 원자를 포함하는 직-쇄 또는 가지-사슬 알킬기를 말한다.  $C_{1-z}$  알킬은 1 내지 z개의 탄소 원자를 가지는 알킬이다; 그러므로  $C_{1-8}$  알킬은 1 내지 8개의 탄소 원자를,  $C_{1-4}$  알킬은 1 내지 4개의 탄소 원자를, 그리고  $C_{1-2}$  알킬은 1 내지 2개의 탄소 원자를 가진다. 알킬기의 예는 메틸, 에틸, n-프로필(n-propyl), 이소프로필(isopropyl), n-부틸, 이소부틸(isobutyl), sec-부틸(sec-butyl), tert-부틸(tert-butyl), 펜틸(pentyl), 이소펜틸(isopentyl), 네오-펜틸(neo-pentyl), 이소-아밀(iso-amyl), 헥실(hexyl), 헵틸(heptyl), 옥틸(octyl) 또는 노닐(nonyl) 기를 포함하나, 이에 한정되지 않는다.

[1752] 본 발명에서 사용된, 용어 " $C_{1-4}$  알킬렌(alkylene)"은 두 위치에 부착된  $C_{1-4}$  알킬기, 즉, 알칸다이일(alkanediyl)기를 말한다. 그 예로, 메틸렌(methylene), 에틸렌(ethylene), 프로필렌(propylene), 부틸렌(butylenes)을 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 따라서, 상기 용어 " $C_{1-4}$  알킬렌"은 예를 들어, 1 내지 4개의 탄소 원자를 가지는 직-쇄 또는 가지-사슬 알킬렌기를 말하는 것일 수 있다. "선형  $C_{1-4}$  알킬렌"은 1 내지 4개의 탄소 원자를 가지는 직-쇄 알킬렌기, 즉,  $-(CH_2)_y$ -기를 말하며, 상기 y는 1, 2, 3 또는 4이다.

[1753] 본 발명에서 사용된, 용어 "알키닐(alkynyl)"은 하나 또는 그 이상의 삼중 결합을 가지고 있고 2개 내지 20개의 탄소 원자를 포함하는 직-쇄 또는 가지-사슬 하이드로카본기를 말한다.  $C_{2-8}$  알키닐은 2개 내지 8개의 탄소 원자를 가진다. 알키닐기의 예는 에티닐(ethynyl), 프로피닐(propynyl), 히드록시프로피닐(hydroxypropynyl), 부틴-1-일(butyn-1-yl), 부틴-2-일(butyn-2-yl), 펜틴-1-일(pentyn-1-yl), 3-메틸부틴-1-일(3-methylbutyn-1-yl) 또는 헥신-2-일(hexyn-2-yl)기를 포함하나, 이에 한정되지 않는다.

[1754] 본 발명에서 사용된, 용어 "아미도(amido)"는 하기에 기재된 것과 같이 모분자 모이어티에 카르보닐기를 통해 (예를 들어,  $-C(=O)NRR'$ ) 부착된 아미노기 또는 그 반대( $-N(R)C(=O)R'$ )를 말한다. "아미도(amido)"는 본 명세서에서 정의한 바와 같이 "C-아미도" 및 "N-아미도"를 포함한다. R 및 R'은 본 명세서에서 정의된 것과 같다.

[1755] 본 발명에서 사용된, 용어 "C-아미도"는 본 발명에서 정의한 바와 같이 R 및 R'가 있는  $-C(=O)NRR'$  기를 말한다.

[1756] 본 발명에서 사용된, 용어 "N-아미도"는 본 발명에서 정의한 바와 같이 R 및 R'가 있는  $-N(R)C(=O)R'$  기를 말

한다.

- [1757] 본 발명에서 사용된, 용어 "아미노(amino)"는 -NRR'기를 말하며, 상기 R 및 R'는 수소(hydrogen), 알킬(alkyl), 헤테로알킬(heteroalkyl), 아릴기(aryl), 카르보사이클릴(carbocycllyl) 및 헤테로사이클릴(heterocycllyl)로 이루어지는 군으로부터 독립적으로 선택된다. 게다가, R 및 R'은 헤테로사이클릴 형태로 결합될 수 있다. 바람직한 "아미노" 기는 -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1-4</sub> 알킬) 및 -N(C<sub>1-4</sub> 알킬)(C<sub>1-4</sub> 알킬)를 포함하며, 여기에 한정되지 않는다.
- [1758] 본 발명에서 사용된, 용어 "아릴(aryl)"은 하나의 고리를 포함하거나, 고리 내의 원자들이 모두 탄소인 둘 또는 세 개의 고리들을 함께 축합된 카르보사이클릭 방향계(aromatic system)를 말한다. 상기 용어 "아릴" 기는 페닐(phenyl), 나프틸(naphthyl) 또는 안트라세닐(anthracenyl)과 같은 기를 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 용어 "모노사이클릭 아릴(monocyclic aryl)"은 페닐(phenyl)을 말한다.
- [1759] 본 발명에서 사용된, 용어 "아릴옥시(aryloxy)"는 옥시(-O-)를 통해 모분자 모이어티에 부착된 아릴기를 말한다.
- [1760] 본 발명에서 사용된, 용어 "카바메이트(carbamate)"는 본 명세서에서 정의된 바와 같이 O-카바밀(O-carbamyl) 또는 N-카바밀(N-carbamyl)기를 말한다. N-카바밀기는 -NR-COOR'를 말하며, 상기 R 및 R'은 본 명세서에서 정의된 바와 같다. O-카바밀기는 -OCO-NRR'를 말하며, 상기 R 및 R'은 본 명세서에서 정의된 바와 같다.
- [1761] 본 발명에서 사용된, 용어 "카르보닐(carbonyl)"은 혼자일 때 포르밀 -C(=O)H를 포함하는 것을 말하고 결합시엔 -C(=O)-기를 말한다.
- [1762] 본 발명에서 사용된, 용어 "카르복실(carboxyl)" 또는 "카르복시(carboxy)"는 -C(=O)OH 또는 그에 해당되는 카르복시산 염과 같은 "카르복실레이트(carboxylate)" 음이온(anion)을 말한다.
- [1763] "O-카르복시" 기는 RC(=O)O-기를 말하며, R은 본 발명에서 정의한 바와 같다.
- [1764] "C-카르복시" 기는 -C(=O)OR기를 말하며, R은 본 발명에서 정의한 바와 같다.
- [1765] 본 발명에서 사용된, 용어 "시아노(cyano)"는 -CN를 말한다.
- [1766] 본 발명에서 사용된, 용어 "카르보사이클릴(carbocycllyl)"은 포화된 또는 부분적으로 포화된 단일고리 또는 축합된 이중고리 또는 삼중고리기를 말하며, 상기에서 고리계의 고리 원자들은 모두 탄소이고 각각의 고리 모이어티는 3 내지 12원(members)의 탄소 원자 고리를 포함한다. "카르보사이클릴"은 카르보사이클릴 고리계에 벤조 융합되는 것을 포함한다. 어떤 카르보사이클릴기는 5 내지 7개의 탄소 원자를 가진다. 카르보사이클릴기의 예는 사이클로프로필(cyclopropyl), 사이클로부틸(cyclobutyl), 사이클로펜틸(cyclopentyl), 사이클로헥실(cyclohexyl) 및 사이클로헵틸(cycloheptyl), 테트라하이드로나프틸(tetrahydronaphthyl), 인다닐(indanyl), 옥타하이드로나프틸(octahydronaphthyl), 2,3-디하이드로(dihydro)-1H-인덴일(indenyl), 또는 아타만틸(adamantyl)을 포함하나, 이에 한정되지 않는다.

- [1767] 본 발명에서 사용된, 용어 "사이클로알킬(cycloalkyl)"은 포화된 단일고리, 이중고리 또는 삼중고리기를 말하며, 상기에서 고리계의 고리 원자는 모두 탄소이고 각각의 고리 모이어티는 3 내지 12개의 탄소 원자 고리계를 포함한다.  $C_{3-6}$  사이클로알킬은 3 내지 6개의 탄소 원자를 가지는 사이클로알킬, 즉, 사이클로프로필(cyclopropyl), 사이클로부틸(cyclobutyl), 사이클로펜틸(cyclopentyl) 및 사이클로헥실(cyclohexyl)을 말한다. 사이클로알킬기의 예는 사이클로프로필(cyclopropyl), 사이클로부틸(cyclobutyl), 사이클로펜틸(cyclopentyl), 사이클로헥실(cyclohexyl), 사이클로헵틸(cycloheptyl) 또는 아다만틸(adamantyl)을 포함하나, 이에 한정되지 않는다.
- [1768] 본 발명에서 사용된, 용어 "사이클릴(cyclyl)"은 본 발명에서 정의한 바와 같이 아릴(aryl), 헤테로사이클릴(heterocyclyl) 또는 카르보사이클릴(carbocyclyl)기를 말한다.
- [1769] 본 발명에서 사용된, 용어 "할로(halo)" 또는 "할로젠(halogen)"은 플루오린(fluorine), 클로린(chlorine), 브로민(bromine) 또는 아이오딘(iodine)을 말한다.
- [1770] 본 발명에서 사용된, 용어 "할로알콕시(haloalkoxy)"는 모분자 모이어티에 산소(oxygen) 원자를 통해 부착된 할로알킬기를 말한다. 할로 $C_{1-8}$  알콕시기는 상기 할로알킬 모이어티가 1 내지 8개의 탄소 원자를 가지는 할로알콕시기를 말한다. 할로알콕시기의 예는 트리플루오로메톡시(trifluoromethoxy), 2-플루오로에톡시(fluoroethoxy), 펜타플루오로에톡시(pentafluoroethoxy) 또는 3-클로로프로폭시(chloropropoxy)를 포함하나, 이에 한정되지 않는다.
- [1771] 본 발명에서 사용된, 용어 "할로알킬(haloalkyl)"은 상기에서 하나 또는 그 이상의 수소가 할로젠으로 대체된 것으로 정의한 것을 의미하는 알킬기를 말한다. 할로 $C_{1-8}$  알킬기는 상기 알킬 모이어티가 1 내지 8개의 탄소 원자를 가지는 할로알킬기를 말한다. 구체적으로 모노할로알킬(monohaloalkyl), 다이할로알킬(dihaloalkyl) 또는 폴리할로알킬(polyhaloalkyl) 기들이 포함된다. 예를 들어, 모노할로알킬기는 내부에 아이오도(iodo), 브로모(bromo), 클로로(chloro) 또는 플루오로(fluoro) 원자를 가질 것이다. 다이할로 또는 폴리할로알킬 기는 둘 또는 그 이상의 동일한 할로 원자 또는 다른 할로기의 조합을 가질 것이다. 할로알킬기의 예는 플루오로메틸(fluoromethyl), 다이플루오로메틸(difluoromethyl), 트리플루오로메틸(trifluoromethyl), 클로로메틸(chloromethyl), 다이클로로메틸(dichloromethyl), 트리클로로메틸(trichloromethyl), 펜타플루오로에틸(pentafluoroethyl), 헵타플루오로프로필(heptafluoropropyl), 다이플루오로클로로메틸(difluorochloromethyl), 다이클로로플루오로메틸(dichlorofluoromethyl), 다이플루오로에틸(difluoroethyl), 다이플루오로프로필(difluoropropyl), 다이클로로에틸(dichloroethyl) 또는 다이클로로프로필(dichloropropyl)을 포함하나, 이에 한정되지 않는다.
- [1772] 본 발명에서 사용된, 용어 "헤테로알킬(heteroalkyl)"은 직쇄 또는 가지달린 알킬 사슬을 말하며, 상기에서 알킬 사슬을 형성하는 하나, 둘, 또는 세 개의 탄소는 각각 O, N 및 S로 이루어지는 군으로부터 독립적으로 선택되는 헤테로 원자로 대체되고, 상기에서 질소(nitrogen) 및/또는 황(sulfur) 헤테로원자(들) (존재한다면)은 선택적으로 산화되고 질소 헤테로 원자(들) (존재한다면)은 선택적으로 4급화(quaternized)될 것이다. 상기 헤테로 원자(들) O, N 및 S는, 예를 들어, 헤테로알킬기의 말단 자리 또는 내부 자리로 위치할 것이다, 즉, 헤테로알킬은 헤테로원자 또는 탄소 원자를 통해 나머지 분자에 결합될 것이다. 예를 들어,  $-CH_2-NH-OCH_3$ 와 같이 두 헤테로 원자들까지 연속적일 수 있다. 따라서, "헤테로알킬" 기에 대한 추가 예는 두 연속적인 탄소 원자들이 S 및 N 헤테로 원자로 각각 대체되고 상기 황 헤테로 원자는 산화되어 예를 들어,  $-S(=O)_2NH_2$ ,  $-S(=O)_2NH$ (알킬) 또는  $-S(=O)_2N$ (알킬)(알킬)와 같은 모이어티가 된 직쇄 또는 가지달린 알킬기다.
- [1773] 본 발명에서 사용된, 용어 "헤테로 $C_{1-4}$  알킬렌(hetero $C_{1-4}$  alkylene)"은 O, N 및 S로부터 선택되는 하나의 헤테로



원자와 연결된 직쇄 또는 가지달린 C<sub>1-4</sub> 알킬렌기(즉, 직쇄 또는 가지달린 C<sub>1-4</sub> 알칸다이일(alkanediyl)기)를 말하며, 또한 상기 알킬렌 그룹의 탄소 원자의 하나 또는 그 이상(예를 들어, 1, 2(만약 존재한다면) 또는 3(만약 존재한다면)개)이 O, N 및 S로부터 독립적으로 선택되는 헤테로원자로 대체된 직쇄 또는 가지달린 C<sub>1-4</sub> 알킬렌기를 말한다. 상기에서 질소(nitrogen) 및/또는 황(sulfur) 헤테로원자(들) (존재한다면)은 선택적으로 산화되고 질소 헤테로 원자(들) (존재한다면)은 선택적으로 4급화(quaternized)될 것이다. 헤테로원자(들) O, N 및 S는 헤테로C<sub>1-4</sub> 알킬렌기의 말단(들) 및/또는 내부 자리에 대체될 것이다. 수소 원자의 존재는 각각의 탄소 원자로 대체된 헤테로원자의 원자가(valence)에 달려 있을 것으로 이해되어야 한다. 예를 들면, 탄소 원자가 N으로 대체되었을 때는 -N(H)-인 반면 만약 -CH<sub>2</sub>- 기의 탄소 원자가 O 또는 S로 대체된다면, 초래된 기는 각각 -O- 또는 -S-일 것이다. 마찬가지로, 만약 -CH<sub>2</sub>-CH(-CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-기의 중심 탄소 원자가 N으로 대체되면, 초래된 기는 -CH<sub>2</sub>-N(-CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-일 것이다. “헤테로 C<sub>1-4</sub>알킬렌” 기의 예는 두 연속한 탄소 원자들이 헤테로원자 S 및 N으로 각각 대체되고, 황 헤테로원자는 추가적으로 산화되어 예를 들어, -S(=O)<sub>2</sub>-N(H)- 또는 -S(=O)<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)-와 같은 모이어티가 되는, 직쇄 또는 가지달린 C<sub>1-4</sub> 알킬렌기이다.

[1774]

본 발명에서 사용된, 용어 “헤테로아릴(heteroaryl)”은 5 내지 6원자 불포화 단일고리, 또는 축합된 이중고리 또는 삼중고리계를 말하며, 상기 고리계의 고리들은 방향성 고리이고 O, S 및 N으로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 헤테로원자를 포함하는 최소한 하나의 고리를 포함한다. 바람직한 헤테로아릴기는 5 내지 6 원자 단일고리 또는 9 내지 10원자 이중고리 헤테로아릴기이다. 헤테로아릴기의 예는 피리디닐(pyridinyl), 이미다졸릴(imidazolyl), 이미다조피리디닐(imidazopyridinyl), 피리미디닐(pyrimidinyl), 피라졸릴(pyrazolyl), 트리아졸릴(triazolyl), 피라지닐(pyrazinyl), 테트라졸릴(tetrazolyl), 퓨릴(furyl), 티에닐(thienyl), 이소옥사졸릴(isoxazolyl), 티아졸릴(thiazolyl), 옥사다이아졸릴(oxadiazolyl), 옥사졸릴(oxazolyl), 이소티아졸릴(isothiazolyl), 피롤릴(pyrrolyl), 퀴놀리닐(quinolinyl), 이소퀴놀리닐(isoquinolinyl), 인돌릴(indolyl), 벤즈이미다졸릴(benzimidazolyl), 벤조퓨라닐(benzofuranyl), 시놀리닐(cinnolinyl), 인다졸릴(indazolyl), 인돌리지닐(indoliziny), 프탈아지닐(phthalazinyl), 피리다지닐(pyridazinyl), 트리아지닐(triazinyl), 이소인돌릴(isoindolyl), 프테리디닐(pteridinyl), 퓨리닐(purinyl), 옥사다이아졸릴(oxadiazolyl), 트리아졸릴(triazolyl), 티아다이아졸릴(thiadiazolyl), 티아다이아졸릴(thiadiazolyl), 퓨라자닐(furazanyl), 벤조퓨라자닐(benzofurazanyl), 벤조티오펜닐(benzothiophenyl), 벤조티아졸릴(benzothiazolyl), 벤즈옥사졸릴(benzoxazolyl), 퀴나졸리닐(quinazolinyl), 퀴녹살리닐(quinoxalinyl), 나프티리디닐(naphthyridinyl) 또는 퓨로피리디닐(fuopyridinyl)을 포함하나, 이에 한정되지 않는다.

[1775]

본 발명에서 사용된, 용어 “헤테로사이클릴(heterocyclyl)” 또는 “헤테로사이클(heterocycle)” 또는 “헤테로사이클릭 고리(heterocyclic ring)”는 각각 고리계로 적어도 하나의 헤테로원자를 포함하는 포화된, 부분적으로 불포화된, 또는 완전히 불포화된 단일고리, 이중고리, 또는 삼중고리 헤테로사이클릭기를 말하며, 상기에서 각각의 헤테로원자들은 질소, 산소 및 황으로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택될 것이고, 질소 또는 황 원자는 산화될 수 있다(예를 들어, -N=O, -S(=O)-, 또는 -S(=O)<sub>2</sub>-). 또한, 헤테로사이클릴의 1, 2 또는 3 탄소 원자들이 선택적으로 산화될 수 있다(예를 들어, 옥소기(oxo) 또는 =O 로). 어떤 헤테로사이클릴기는 1 내지 4 원의 헤테로원자들을 고리로 가진다. 다른 헤테로사이클릴기는 1 내지 2원의 헤테로원자들을 고리로 가진다. 어떤 헤테로사이클릴기는 3 내지 8원의 고리를 각각의 고리에 가진다. 또 다른 헤테로사이클릴기는 3 내지 7원의 고리를 각각의 고리에 가진다. 또 다른 헤테로사이클릴기는 5 내지 6원의 고리를 각각의 고리에 가진다. “헤테로사이클릴”은 카르보사이클릴 또는 벤조 고리계에 축합된 헤테로사이클릴기를 포함하고자 한다. 헤테로사이클릴기의 예는 피롤리디닐(pyrrolidinyl), 테트라히드로퓨라닐(tetrahydrofuranyl), 다이히드로퓨라닐(dihydrofuranyl), 테트라히드로티에닐(tetrahydrothienyl), 테트라히드로피라닐(tetrahydropyranyl), 다이히드로피라닐(dihydropyranyl), 테트라히드로티오피라닐(tetrahydrothiopyranyl), 피페리디노(piperidino), 몰폴리노(morpholino), 티오몰폴리노(thiomorpholino), 티옥사닐(thioxanyl), 피페라지닐(piperazinyl), 호모피페라지닐(homopiperazinyl), 아제티디닐(azetidiny), 옥세타닐(oxetanyl), 티에타닐(thietanyl), 호모피페리디닐(homopiperidinyl), 옥사파닐(oxepanyl), 티에파닐(thiepanyl), 옥사제피닐(oxazepinyl), 다이아제피닐(diazepinyl), 티아제피닐(thiazepinyl), 2-피롤리닐(pyrrolinyl), 3-피롤리닐, 인돌리닐(indolinyl), 2H-피라닐(pyranyl), 4H-피라닐(pyranyl), 다이옥사닐(dioxanyl), 1,3-다이옥솔라닐(dioxolanyl), 피라졸리닐

(pyrazolinyl), 다이티아닐(dithianyl), 다이티올라닐(dithiolanyl), 다이히드로파라닐(dihydropyranyl), 다이히드로티에닐(dihydrothienyl), 다이히드로푸라닐(dihydrofuranyl), 피라졸리디닐이미다졸리닐(pyrazolidinylimidazoliny) 또는 이미다졸리디닐(imidazolidinyl)을 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 헤테로사이클릴기인 헤테로아릴기의 예는 피리디닐(pyridinyl), 이미다졸릴(imidazolyl), 이미다조피리디닐(imidazopyridinyl), 피리미디닐(pyrimidinyl), 피라졸릴(pyrazolyl), 트리아졸릴(triazolyl), 피라지닐(pyrazinyl), 테트라졸릴(tetrazolyl), 퓨릴(furyl), 티에닐(thienyl), 이소옥사졸릴(isoxazolyl), 티아졸릴(thiazolyl), 옥사다이하졸릴(oxadiazolyl), 옥사졸릴(oxazolyl), 이소티아졸릴(isothiazolyl), 피롤릴(pyrrolyl), 퀴놀리닐(quinolinyl), 이소퀴놀리닐(isoquinolinyl), 인돌릴(indolyl), 벤즈이미다졸릴(benzimidazolyl), 벤조푸라닐(benzofuranyl), 시놀리닐(cinnolinyl), 인다졸릴(indazolyl), 인돌리지닐(indolizinyl), 프탈라지닐(phthalazinyl), 피리다지닐(pyridazinyl), 트리아지닐(triazinyl), 이소인돌릴(isoindolyl), 프테리디닐(pteridinyl), 퓨리닐(purinyl), 옥사다이하졸릴(oxadiazolyl), 트리아졸릴(triazolyl), 티아다이하졸릴(thiadiazolyl), 티아다이하졸릴(thiadiazolyl), 푸라자닐(furazanyl), 벤조푸라자닐(benzofurazanyl), 벤조티오펜닐(benzothiophenyl), 벤조티아졸릴(benzothiazolyl), 벤조옥사졸릴(benzoxazolyl), 퀴나졸리닐(quinazolinyl), 퀴녹살리닐(quinoxaliny), 나프틸리디닐(naphthyridinyl) 또는 퓨로피리디닐(fuopyridinyl)을 포함하나, 이에 한정되지 않는다.

[1776] 본 발명에서 사용된, 용어 "헤테로사이클로알킬(heterocycloalkyl)"은 전부 포화되진 않은, 예를 들어, 고리계의 하나 또는 그 이상의 헤테로사이클로알킬이 방향족인 아닌, 헤테로사이클릴기를 말한다. 헤테로사이클로알킬기의 예는 피페라지닐(piperazinyl), 몰폴리닐(morpholinyl), 피페리디닐(piperidinyl) 또는 피롤리디닐(pyrrolidinyl)을 포함한다.

[1777] 본 발명에서 사용된, 용어 "히드록실(hydroxyl)" 또는 "히드록시(hydroxy)"는 -OH를 말한다.

[1778] 본 발명에서 사용된, 용어 "저급(lower)"는 따로 명시하지 않는 한, 1 내지 6개의 탄소 원자를 포함하는 것을 의미한다.

[1779] 본 발명에서 사용된, 용어 "니트로(nitro)"는 -NO<sub>2</sub>를 말한다.

[1780] 본 발명에서 사용된, 고리와 관련된 용어 "포화(saturated)"는 고리가 어떤 불포화도 포함하지 않는 것을 의미한다.

[1781] 본 발명에서 사용된, 용어 "설포네이트(sulfonate)" "설포산(sulfonic acid)" 및 "설포닉(sulfonic)"은 -SO<sub>3</sub>H기 및 설포산이 염 형태로 이용되는 것뿐만 아니라 그의 음이온을 말한다.

[1782] 본 발명에서 사용된, 용어 "설피닐(sulfinyl)"은 본 발명에서 정의한 R을 가진 -S(=O)(R)을 말한다.

[1783] 본 발명에서 사용된, 용어 "설포닐(sulfonyl)"은 본 발명에서 정의한 R을 가진 -S(=O)<sub>2</sub>R을 말한다.

[1784] 본 발명에서 사용된, 용어 "설포아미드(sulfonamide)"는 본 발명에서 정의한 바와 같이 N-설포아미도(sulfonamido) 또는 S-설포아미도기를 말한다.

- [1785] 본 발명에서 사용된, 용어 "N-설폰아미도"는 본 발명에서 정의한 R 및 R'을 가진 RS(-O)<sub>2</sub>N(R')-기를 말한다. 예를 들어, 비-제한적인 N-설폰아미도기들은 -NHSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -NHSO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 또는 -NHSO<sub>2</sub>(이소프로필)과 같은 -NHSO<sub>2</sub>알킬, 그리고 -NHSO<sub>2</sub>페닐, -NHSO<sub>2</sub>-(2-시아노페닐), -NHSO<sub>2</sub>-(3-시아노페닐), -NHSO<sub>2</sub>-(4-시아노페닐), -NHSO<sub>2</sub>-(2-아미노페닐), -NHSO<sub>2</sub>-(3-아미노페닐) 또는 -NHSO<sub>2</sub>-(4-아미노페닐)과 같은 -NHSO<sub>2</sub>(아릴기로 선택적으로 치환됨)이다.
- [1786] 본 발명에서 사용된, 용어 "S-설폰아미도"는 본 발명에서 정의한 R 및 R'을 가진 -S(=O)<sub>2</sub>NRR' 기를 말한다.
- [1787] 본 발명에서 사용된, 용어 "우레아(urea)"는 -N(R)C(=O)N(R)(R') 기를 말하며, 상기에서 R 및 R'는 본 발명에서 정의한 바와 같다.
- [1788] 용어 R 또는 용어 R'은, 숫자 지정 없이 그 자체를 나타낼 때, 다른 정의가 없다면, 수소(hydrogen), 알킬(alkyl), 사이클로알킬(cycloalkyl), 헤테로알킬(heteroalkyl), 아릴(aryl), 헤테로아릴(heteroaryl) 및 헤테로사이클로알킬(heterocycloalkyl)로 이루어지는 군으로부터 선택되는 모이어티를 말한다.
- [1789] R 기가 숫자 지정이 있건 없건, R, R' 및 z=(1, 2, 3, . . . z)인 R<sup>z</sup>를 포함하는 모든 R 기, 모든 치환기, 및 모든 부분(term)이 기로부터 선택된 다른 모든 부분(term)으로부터 독립적임을 이해해야 한다. 만약 변수, 치환기, 또는 부분(term) (예를 들어, 아릴, 헤테로사이클(heterocycle), R, 등등.)이 화학식 또는 공통 구조(generic structure)에서 한번 이상 발생하면, 각각 발생에서의 그것의 정의는 모든 다른 발생의 정의로부터 독립적이다. 이 기술분야의 통상의 기술자는 쓰여진대로 어떤 기가 모분자에 부착될 수 있거나 원소 사슬의 양 말단에서 자리를 차지할 수 있음을 추가로 인식할 것이다. 이와 같이, 그 예로, -C(=O)N(R)-와 같은 비대칭적인 기는 모 모이어티의 탄소 또는 질소에 부착될 수 있다.
- [1790] 본 발명에서 사용된, 용어 "선택적으로 치환된(optionally substituted)"은 이전의 또는 선행한 기가 치환 또는 비치환될 수 있음을 의미한다. 치환되었을 때 다른 명시가 없다면, "선택적으로 치환된" 기의 치환기는 하기의 기 또는 지정된 특정 기 세트로부터 독립적으로 선택되는 하나 또는 그 이상의 치환기를 단독 또는 조합으로 포함할 것이나, 이에 한정되지 않는다: 저급 알킬, 저급 알케닐, 저급 알키닐, 저급 알카노일, 저급 헤테로알킬, 저급 헤테로사이클로알킬, 저급 할로알킬, 저급 사이클로알킬, 페닐, 아릴, 헤테로아릴, 피리딜, 아릴옥시(aryloxy), 저급 알콕시, 저급 할로알콕시, 옥소, 저급 아실옥시(acyloxy), 카보닐, 카르복실, 저급 알킬카르보닐(alkylcarbonyl), 저급 카르복시에스터(carboxyester), 저급 카르복사미도(carboxamido), 시아노(cyano), 할로젠(halogen), 히드록실(hydroxyl), 아미노(amino), 아미도(amido), 니트로(nitro), 티올(thiol), 저급 알킬티오(alkylthio), 저급 할로알킬티오(haloalkylthio), 저급 퍼할로알킬티오(perhaloalkylthio), 아릴티오(arylthio), 설포네이트(sulfonate), 설폰산(sulfonic acid), 삼치환된 실릴(trisubstituted silyl), N<sub>3</sub>, SH, SCH<sub>3</sub>, C(O)CH<sub>3</sub>, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CO<sub>2</sub>H, 카바메이트(carbamate) 및 요소(urea). 두 치환기는 함께 결합되어 0 내지 3 헤테로원자로 이루어진 축합된 5-, 6-, 또는 7-원자 카르복실릭 또는 헤테로사이클릭 고리, 예를 들어, 메틸렌다이옥시(methylenedioxy) 또는 에틸렌다이옥시(ethylenedioxy)를 형성할 수 있다. 선택적으로 치환된 기는 비치환 (예를 들어, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 전부 치환 (예를 들어, -CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>), 단일 치환 (예를 들어, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>F) 또는 어디든 중간이 완전히 치환되거나 단일치환되는 정도 (예를 들어, -CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>)로 치환될 수 있다. 치환기들의 위치가 치환을 위한 조건 없이 열거되었으며, 치환된 및 비치환된 형태가 포함된다. 치환기 위치가 "치환" 됨으로써 판단되었고, 치환된 형태가 특히 의도되었다. 또한, 특정 모이어티에 대한 선택적인 치환기의 다른 쌍은 필요한대로 정의될 수 있다; 이러한 경우들에, 상기 선택적인 치환은 정의될 것이며, 자주 "선택적으로 치환된(optionally substituted with)" 문장에 즉시 뒤따를 것이다. 한 특정 정의에서, 선택적인 치환기는 히드록실(hydroxyl), 할로(halo), 알킬(alkyl), 알콕시(alkoxy), 할로알킬(haloalkyl), 할로알콕시(haloalkoxy), -N(C<sub>1-3</sub> 알킬)<sub>2</sub>, --NH(C<sub>1-3</sub> 알킬), -NHC(=O)(C<sub>1-3</sub> 알킬), -C(=O)OH, -C(=O)O(C<sub>1-3</sub> 알킬), -C(=O)(C<sub>1-3</sub> 알킬), -C(=O)NH<sub>2</sub>, -C(=O)NH(C<sub>1-3</sub>

알킬),  $-C(=O)NH$ (사이클로알킬),  $-C(=O)N(C_{1-3} \text{ 알킬})_2$ ,  $-S(=O)_2(C_{1-3} \text{ 알킬})$ ,  $-S(=O)_2NH_2$ ,  $-S(=O)_2N(C_{1-3} \text{ 알킬})_2$ ,  $-S(=O)_2NH(C_{1-3} \text{ 알킬})$ ,  $-CHF_2$ ,  $-OCF_3$ ,  $-OCHF_2$ ,  $-SCF_3$ ,  $-CF_3$ ,  $-CN$ ,  $-NH_2$ ,  $-NO_2$ , 또는 테트라졸릴(tetrazolyl)로부터 선택된다.

[1791] 본 발명에서 사용된, 용어 “선택적 치환(optional substituent)”은 상응하는 치환이 있거나 또는 없을 수 있는 것을 의미한다. 따라서, 1, 2 또는 3개의 선택적 치환을 가지는 화합물은 치환되지 않거나 1, 2 또는 3개의 치환기를 가질 수 있다.

[1792] 본 발명에서 사용된, 용어 "질병을 치료하는 것"은 질병의 진행의 감속 또는 반전을 의미한다. 질병을 치료하는 것은 질병의 증상을 치료하는 것 및/또는 질병의 증상을 낮추는 것을 포함한다.

[1793] 본 발명에서 사용된, 용어 "질병을 예방하는 것"은 질병의 감속, 또는 질병 또는 이의 증상의 개시의 감속을 의미한다. 질병 또는 장애를 예방하는 것은 질병 또는 이의 증상의 개시를 중단하는 것을 포함한다.

[1794] 본 발명에서 사용된, 용어 “복용량 단위(dosage unit)”는 인간 환자를 위하여 단일의 복용량으로 적절한 캡슐 또는 정제와 같은 물리적으로 별개의 단위를 의미한다. 각 단위는 일정량의 화학식 I의 화합물을 포함하며, 의도된 약학적 효과를 수득하는 의도된 약동학(pharmacokinetic) 프로파일을 생산하는 것으로 발견되고 이해된다. 복용량 단위는 약학적으로 허용가능한 담체, 염, 첨가제, 또는 이의 조합의 최소한 하나와 함께 화학식 I의 화합물로 구성된다.

[1795] 본 발명에서 사용된, 치료 또는 예방이 필요한 개체와 같은 용어 "개체(subject)" 또는 "환자(patient)" 또는 "대상(individual)"는 진핵생물(eukaryote), 동물(animal), 척추동물(vertebrate animal), 포유류(mammal), 설치류(rodent) (예를 들어, 기니피그, 햄스터, 래트, 마우스), 쥐과(murine) (예를 들어, 마우스), 개(canine) (예를 들어, 개), 고양이과(feline) (예를 들어, 고양이), 말(equine) (예를 들어, 말), 영장류(primates), 유인원(simian) (예를 들어, 원숭이 또는 유인원), 원숭이 (예를 들어, 마모셋, 개코원숭이), 유인원(ape) (예를 들어, 고릴라, 침팬지, 오랑우탄, 긴팔원숭이) 또는 인간일 수 있다. 용어 “진핵생물”, “동물”, “포유동물”, 등은 통상의 기술자에게 자명하고 예를 들어, Wehner und Gehring (1995; Thieme Verlag)로부터 추론될 수 있다. 본 발명의 맥락에서, 특히 경제적으로, 농경학적으로 또는 과학적으로 중요한 치료받을 동물들이 구상되었다. 과학적으로 중요한 생물들(organisms)인 마우스, 래트 및 토끼를 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 예를 들어, *Drosophila melanogaster*와 같은 초파리 및 *Caenorhabditis elegans*와 같은 선충류와 같은 하등한 생물들(lower organisms) 또한 과학적 연구를 위해 사용되었다. 농경학적으로 중요한 동물들의 비-제한적 예는 양(sheep), 소(cattle) 및 돼지(pig)가 있으며, 예를 들어, 고양이 및 개 또한 경제학적으로 중요한 동물로 고려될 수 있다. 바람직하게는, 개체/환자/대상은 포유동물이며; 더욱 바람직하게는, 개체/환자/대상은 인간 또는 비-인간 포유동물 (예를 들어, 기니피그, 햄스터, 래트, 마우스, 토끼, 개, 고양이, 말, 원숭이, 유인원(ape), 마모셋, 개코원숭이(baboon), 고릴라(gorilla), 침팬지(chimpanzee), 오랑우탄(orangutang), 긴팔원숭이(gibbon), 양, 소 또는 돼지와 같은)이고; 가장 바람직하게는 개체/환자/대상은 인간이다.

[1796] 본 발명에서 사용된, 용어 "복용량(dose)" 또는 "복용량(dosage)"은 1회에 개체가 복용하거나 또는 개체에게 투여되는 활성 성분의 양을 의미한다. 예를 들면, 화학식 I의 화합물 40mg은, 하루 2번 복용법의 경우, 개체가 하루 2번 화학식 I의 화합물을 40 mg 복용하는 경우, 예를 들어 아침에 40mg 및 저녁에 40mg을 복용하는 것을 의미한다. 화학식 I의 화합물의 40 mg 복용량은 둘 또는 보다 더 많은 복용량 단위들, 예를 들어, 정제 형태의 화학식 I의 화합물의 두 20 mg 복용량 단위 또는 캡슐 형태의 화학식 I의 화합물의 두 20 mg 복용량 단위로 나누어질 수 있다.

- [1797] 본 발명에서 사용된, 본 발명의 화합물의 치료적으로 유효한 양과 같은 용어 "치료적으로 유효한 양"은 개체에 게 요구된 생물학적 효과(예를 들어, 치료적 효과)를 제공하는데 충분한 양을 말한다. 따라서, 화합물의 치료적으로 유효한 양은 질병 또는 장애를 앓고 있거나 걸리기 쉬운 개체에게 투여되었을 때 질병 또는 장애를 치료 또는 예방하기에 충분한 양, 및/또는 질병 또는 장애의 개시 또는 진행을 늦추기에 충분한 양, 및/또는 질병 또는 장애의 하나 또는 그 이상의 증상을 완화시키는 데 충분한 양일 것이다.
- [1798] 본 발명에서 사용된, "약학적으로 허용가능한 전구약물"은 화합물은 생리적 조건 또는 가용매분해에 의해 특정 화합물 또는 이러한 화합물의 약학적으로 허용가능한 염으로 변환될 수 있는 화합물이다.
- [1799] 본 발명에서 사용된, "약학적으로 허용가능한 염"은 특정 화합물의 유리산 및 유리염기의 생물학적 효과를 보유하는 염, 및 생물학적으로 안정하거나 또는 기타의 의도하지 않은 효과를 보유하지 않는 염을 의미하는 것으로 의도된다. 본 발명 내 용도를 위한 화합물은 충분히 산성인, 충분히 염기성인, 또는 두 작용기들을 가질 수 있으며, 따라서 다수의 무기 또는 유기 염기들, 및 무기 및 유기산들 중의 어느 하나와 반응할 수 있으며, 약학적으로 허용가능한 염을 형성할 수 있다. 전형적으로 약학적으로 허용가능한 염들은 본 발명의 화합물들을 염산염, 브롬화수소산염, 황산염, 피로황산염, 중황산염, 인산염, 모노하이드로인산염, 다이하이드로인산염, 메타인산염, 피로인산염, 염화물, 브롬화물, 요오드화물, 질산염, 아세트산염, 프로피온산염, 데카논산, 카푸릴산, 아크릴산염, 포름산염, 이소부티레이트, 카프론산염, 헵타논산, 프로피온산염, 옥살산, 말론산, 숙신산, 수베르산염, 세바신산, 푸마르산염, 말레인산염, 부틴-1,4 다이오에이트(dioates), 핵신-1,6-디오에이트, 벤존산염, 클로로벤조산염, 메틸벤조산염, 다이니트로벤조산염, 히드록시벤조산염, 메톡시벤조산염, 프탈레이트, 설펜산염, 자이렌설펜산염, 페닐아세트산염, 페닐프로피온산염, 페닐부티르산염, 시트르산염, 젖산염, 감마-히드록시부티르산염, 글리콜, 타르타르산염, 메탄-설펜산염, 에탄-설펜산염, 프로판설펜산염, 벤젠설펜산염, 톨루엔설펜산염, 트리플루오로메탄설펜산염, 나프탈렌-1-설펜산염, 나프탈렌-2-설펜산염 또는 만델산, 피루빈산염, 스테아르산염, 아스코르브산염 또는 살리실산염을 포함하는 염들과 같은 미네랄 또는 유기산 또는 무기염기와 반응시켜 준비된 이의 염들을 포함한다. 본 발명의 화합물이 산성 모이머를 가질 때, 이의 약학적으로 허용가능한 염은 알칼리 금속 염, 예를 들어 소듐 또는 포타슘 염; 알칼리토류 금속, 예를 들어 칼슘 또는 마그네슘 염; 및 암모니아, 알킬아민, 히드록시알킬아민, 라이신, 아르기닌, N-메틸글루카민, 프로카인과 같은 적당한 유기 리간드로 형성되는 염일 것이다. 약학적으로 허용가능한 염은 통상의 기술자에게 널리 알려져 있다.
- [1800] 본 발명에서 사용된, "약학적으로 허용가능한 담체" 또는 "약학적으로 허용가능한 첨가제"는 약학적 산물들을 형성하는데 사용되는 붕괴제, 바인더, 필러, 및 윤활제와 같은 비-API(API는 약학적 활성 성분을 의미한다) 물질들을 의미한다. 약학적으로 허용가능한 담체 및 약학적으로 허용가능한 첨가제는 미연방식품의약품청 및 유럽 의약품청(United States Food and Drug Administration and the European Medical Agency)에 의해 반포된 기준을 포함하여 설립된 정부 기준에 따르며, 일반적으로 인간에게 투여하기에 안전하다. 약학적으로 허용가능한 담체 또는 첨가제는 이 기술분야에서 통상의 기술자에게 널리 알려져 있다.
- [1801] 본 발명의 상기에서 나타난 구체적인 D 고리의 그림과 같은 화학적 그림에서, 물결 모양의 선은 화합물의 나머지의 부착 점을 나타낸다.
- [1802] 통상의 기술자에 의해 이해되는 바에 따라, 치환기들의 목록에서 어떠한 변수들은 반복되며 (동일 치환기에 대하여 다른 명칭), 목록에서 다른 용어들에 대하여 포괄적이며, 및/또는 부분적으로 다른 용어와 내용이 겹친다. 발명의 화합물에서, 통상의 기술자는 치환기들이 다수의 자리들을 통하여 분자의 남은 부분에 붙여질 수 있다는 것을 알 수 있으며 바람직한 자리들은 실시태양들에서 개시된 바와 같다.
- [1803] 본 발명의 화합물들은 LSD1의 예상치 못하게 강한 선택적 억제제이다. 표적을 벗어난 억제를 피하는 것은 MAO-A와 관련된 치즈 효과(cheese effect)와 같은 원하지 않는 또는 요구하지 않는 부작용을 피할 수 있다. 그러므로



본 발명의 화합물들은 LSD1에 관련된 어떤 질병 또는 장애의 치료 또는 예방이라도 유용하다. 이는 그 중에서도 암, 신경질환 및 바이러스 감염을 포함한다.

- [1804] 바람직하게는, 화학식 Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물을 포함하는 화학식 I의 화합물과 이의 염 및 솔베이트는 암의 치료 또는 예방에 이용되며, 가장 바람직하게는 암의 치료에 이용된다. 본 발명의 화합물에 의해 치료될(또는 예방될) 암들은 하기와 같은 암을 포함하나, 이에 한정되지 않는다:
- [1805] 백혈병(예를 들어 AML(acute myelogenous leukemia), APL(acute promyelocytic leukemia), CML(chronic myelogenous leukemia), CNL(chronic neutrophilic leukemia), CEL(chronic eosinophilic leukemia), CLL(chronic lymphocytic leukemia), ALL(acute lymphoblastic leukemia), 또는 HEL(hairy cell leukemia)), 골수 증식 질환, 다발성 골수종, 골수이형성증후군, 및 림프종(예를 들어 호지킨병, 비호지킨 림프종(악성림프종))과 같은 혈액, 골수 및 림프절의 암을 포함하는 혈액암(Hematologic cancers)(또한 본 발명에서 혈액암(blood cancer)으로 지정됨);
- [1806] 침습성 도관암, 유방 관상피내암, 소엽암, 및 소엽-관 혼합 상피내암종을 포함하는 유방암;
- [1807] 기관지암(예를 들어 편평상피세포, 미분화성 소세포, 미분화성 대세포, 선암), 폐포(세기관지의) 암종, 세기관지 선종, 육종, 림프종, 폐과오종, 및 중피종과 같은 폐암;
- [1808] 식도(예를 들어 편평상피암종, 선암, 평활근육종, 림프종), 위(예를 들어 암종, 림프종, 평활근육종), 췌장(예를 들어 췌장 관세포암, 인슐린종, 글루카곤종, 가스트리노마, 직장유암종, 비포마), 소장(예를 들어 선암, 림프종, 직장유암종, 카포시 육종, 평활근종, 혈관종, 지방종, 신경섬유종, 섬유종) 및 대장(예를 들어 선암, 관상선종, 용모선종, 과오종, 평활근종)과 같은 위장암;
- [1809] 신장(예를 들어 선암, 빌름스 종양(신아세포종), 림프종, 백혈병), 방광과 요도(예를 들어 편평상피암, 이행상피암, 선암), 전립선(예를 들어 선암, 육종), 및 고환(예를 들어 정상피종, 기형종, 태생성 암종, 기형암종, 용모암종, 육종, 사이세포암종, 섬유종, 섬유선종, 유선종성 종양, 지방종)과 같은 비뇨생식관암;
- [1810] 간종양(간세포암), 담관암종, 간아종, 혈관육종, 간세포 선종 및 혈관종과 같은 간암;
- [1811] 골육종(골암), 섬유 육종, 악성 섬유 조직 구종, 연골 육종, 유방 육종, 악성 림프종(세망 세포 육종), 다발성 골수종, 악성 거대 세포 종양 척삭종, 골연골종(골연골성 외골종), 양성 연골종, 연골 모세포종, CMF(chondromyxofibroma), 유골 골종 및 거대 세포 종양과 같은 골암;
- [1812] 두개골(예를 들어 골종, 혈관종, 육아종, 황색종, 변형성 골염), 수막(예를 들어 수막종, meningiosarcoma, 신경교종증), 뇌(예를 들어 성상 세포종, 수 모세포종, 신경 교종, 뇌질피복 세포종, 배세포종(송과체종), 다형성 교아종, 희돌기교종, 신경초종, 망막아종, 선천성 종양), 척수 신경 섬유종, 수막종, 신경교종, 및 육종과 같은 신경계암;
- [1813] 자궁(예를 들어 자궁내막 종양), 자궁 경관(예를 들어 경부암, 자궁경부 이형상피증), 난소(예를 들어 난소 암종(혈청의 낭종암, 점액소의 낭종암, 분류되지 않은 암종), 과립막-난포막 세포종양, 세르톨리-라이디히 세포종양, 난소정상피종, 악성기형종), 외음(예를 들어 편평상피암, 상피내암, 선암, 섬유육종, 흑색종), 질(예를 들어 투명 세포 암, 편평상피암, 포도상 육종(배 황문근육종)), 및 나팔관(암종)과 같은 부인성 암;
- [1814] 육종(예를 들어 혈관 육종, 섬유육종, 횡문근육종, 지방 육종), 점액종, 횡문근종, 섬유종, 지방종 및 기형종과 같은 심장병;
- [1815] 악성 흑색종, 기저 세포암, 편평상피암 및 카포시 육종과 같은 피부암; 및
- [1816] 신경아세포종과 같은 부신암.
- [1817] 따라서, 한 구체예에서, 본 발명의 화합물들은 암의 치료 또는 예방, 특히 암의 치료에 이용되며, 상기 암은 혈액암, 백혈병, 림프종, 유방암, 폐암, 전립선암, 직장암(colorectal cancer), 뇌암, 신경아세포종, 방광암, 간암, 육종, 골수종 및 피부암으로부터 선택된다. 또 다른 구체예에서, 본 발명의 화합물들은 백혈병 (예를 들면, AML(acute myelogenous leukemia), CML(chronic myelogenous leukemia), CNL(chronic neutrophilic leukemia), CEL(chronic eosinophilic leukemia), CLL(chronic lymphocytic leukemia), ALL(acute

lymphoblastic leukemia), 또는 HEL(hairy cell leukemia)), 림프종 및 골수종, 전립선암, 유방암, 폐암, 직장암(colorectal cancer), 뇌암 또는 피부암을 포함하는 혈액암(blood cancers)(또는 혈액암(hematological cancers))의 치료 또는 예방(특히 치료)에 이용된다. 바람직한 구체예에서, 화학식 Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물을 포함하는 화학식 I의 화합물은 혈액암의 치료에 이용된다. 더욱 바람직하게는, 화학식 Ia, Ia-1, Ib 및 Ic의 화합물을 포함하는 화학식 I의 화합물은 AML(acute myelogenous leukemia), CML(chronic myelogenous leukemia), CNL(chronic neutrophilic leukemia), CEL(chronic eosinophilic leukemia), CLL(chronic lymphocytic leukemia), ALL(acute lymphoblastic leukemia), 및 HEL(hairy cell leukemia)를 포함하는 백혈병의 치료에 이용된다.

[1818] 일반적으로, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic에 따른 화합물들은 전체 체중에 기초하여 하루에 약 0.01 μg/kg에서 약 100 mg/kg의 양이 효과적일 수 있다. 활성 성분은 한번에 투여될 수 있거나, 또는 미리 결정된 시간 간격으로 투여되기 위해 다수의 더 적은 복용량으로 나누어질 수 있다. 각각의 투여를 위한 적절한 복용량 단위는 예를 들어, 약 1μg 내지 약 2000 mg, 바람직하게는 약 5 μg 내지 약 1000 mg일 수 있다. 더욱 바람직하게는, 투여된 유효성분(active ingredient)의 양은 하루에 약 5 μg 내지 약 100 mg이다. 상기 용량은 화합물의 특정 질병 발병(setting)에서의 효율과 같이 특정 화합물의 약동학적 변수들(pharmacokinetic parameters) 및 다른 ADME 특성에 따라 것이다.

[1819] 상기 개시된 복용량의 범위는 단지 예시적이며, 이 발명의 범위를 제한하기 위한 것은 아닌 것으로 이해되어야 한다. 각 활성 화합물에 대하여 치료적으로 유효한 양은 인자들과 함께 다양할 수 있다. 상기 인자들은 환자의 인체 내 활성 화합물의 안정성, 완화된 질환의 심각한 정도, 치료받는 환자의 체중, 투여 경로, 체내에서 활성 화합물의 흡수, 분배, 배설의 용이성, 치료받는 환자의 나이 및 민감성, 및 통상의 기술자에게 자명한 같은 종류를 포함하지만, 사용된 화합물의 활성으로 제한되지 않는다. 투여량은 시간이 흐름에 따라 다양한 인자들을 변화시키면서 조절될 수 있다.

[1820] 본 발명의 화합물이 직접적으로 치료 용도로 투여될 수 있는 것이 가능한 반면, 일반적으로 약학적 조성물의 형태로 투여되며, 상기 약학적 조성물은 활성 약학적 재료로서의 상기 화합물이 하나 또는 그 이상의 약학적으로 허용가능한 첨가제 또는 담체와 함께 포함된다.

[1821] 본 발명의 화합물들은 의도된 목적을 수행하기 위한 모든 방법에 의해 투여될 것이다. 실시에는 경구, 비경구, 정맥, 피하 또는 국소 경로에 의한 투여를 포함한다.

[1822] 경구 전달을 위해, 활성 화합물들은 결합제 (예를 들어, 젤라틴, 셀룰로스, 트래거캔트고무)과 같은 약학적으로 허용가능한 담체들, 첨가제 (예를 들어, 전분, 젓당), 윤활유 (예를 들어, 스테아린산마그네슘, 이산화규소), 봉해제 (예를 들어, 알지네이트, 프리모겔, 및 옥수수전분), 및 감미제 또는 향미제 (예를 들어, 글루코오스, 수크로오스, 사카린, 살리실산메틸 및 페퍼민트)를 포함하는 제형으로 혼합될 수 있다. 제형은 젤라틴 캡슐 또는 압축된 정제의 형태로 경구로 전달될 수 있다. 캡슐 및 정제는 전통적인 테크닉으로 준비될 수 있다. 캡슐 및 정제는 캡슐 및 정제의 향, 맛, 색 및 모양을 변형하기 위하여 당업계에서 알려진 다양한 코팅들로 코팅될 수 있다. 또한, 지방유과 같은 액상 담체들은 캡슐 내 포함될 수 있다.

[1823] 적절한 경구 제형은 또한 현탁액, 시럽, 츄잉검, 웨이퍼, 엘릭서, 같은 종류의 형태 일 수 있다. 바람직하게는, 특정 형태의 향, 맛, 색 및 모양을 변형하기 위하여 전통적인 제제들이 포함될 수 있다. 또한, 삼키는 것이 불가능한 환자들에게 장관식이(enteral feeding tube)를 통한 전통적인 투여로, 활성 화합물들은 올리브유, 옥수수유 및 홍화유와 같은 허용가능한 친유성 식물성 오일 수단 내에서 용해될 수 있다.

[1824] 활성 화합물들은 또한 용액 또는 현탁액의 형태, 또는 사용 전에 용액 또는 현탁액으로 전환 가능한 동결건조

형태로 비경구적으로 투여될 수 있다. 이러한 제형들에서, 멸균수 및 생리학적 식염수 완충액(saline buffer)과 같은 희석액 또는 약학적으로 허용가능한 담체들이 사용될 수 있다. 다른 전통적인 용매, pH완충액, 안정화제, 항세균제, 계면활성제, 및 산화방지제가 포함될 수 있다. 예를들어, 유용한 요소들은 염화나트륨, 초산염, 구연산염 또는 인산염 완충액, 글리세린, 텍스트로오스(포도당), 불 휘발유, 메틸파라벤, 폴리에틸렌 글리콜, 프로필렌 글리콜, 중황산나트륨, 벤질알콜, 아스코르브산, 및 같은 종류를 포함한다. 비경구 제형들은 유리병 및 앰플과 같은 전통적으로 사용되는 용기 내에 저장될 수 있다.

[1825] 국부적인 투여의 경로는 비강, 구강, 점막, 직장, 또는 질 내 투여를 포함한다. 국부적인 투여를 위해, 활성 화합물들은 로션, 크림, 연고, 젤, 파우더, 페이스트, 스프레이, 현탁액, 드롭 및 에어로졸로 제조될 수 있다. 따라서, 하나 이상의 증점안정제, 보습제, 및 안정화제는 제형들에 포함될 수 있다. 이러한 제제들의 예들은 폴리에틸렌 글리콜, 솔비톨, 잔탄검, 페트룰라툼, 비즈왁스, 또는 미네랄오일, 라놀린, 스쿠알렌 및 같은 종류를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 국부적인 투여의 특정 형태는 경피전달패치(transdermal patch)에 의한 것이다. 경피전달패치(transdermal patch)를 준비하는 방법은, 예를들어, 참조에 의해 여기서 첨부한 Brown, *et al.* (1988) *Ann. Rev. Med.* 39:221-229 에 개시된다.

[1826] 활성 화합물들의 지효성 약(sustained release)을 위한 피하 주입은 또한 투여의 적절한 경로일 수 있다. 이는 어떠한 적절한 제형의 활성 화합물을 피하 공간 예를들어, 복벽 아래에 주입하는 수술절차를 수반한다. 예를들어, Wilson *et al.* (1984) *J. Clin. Psych.* 45:242-247을 참고하라. 하이드로젤은 활성 화합물들의 지효성 약을 위한 담체로 사용될 수 있다. 하이드로젤은 당업계에 일반적으로 알려진 것이다. 하이드로젤은 고분자 생체 적합성 폴리머를 가교함으로써 물 안에서 부풀고 젤과 같은 물질을 형성하는 네트워크로 일반적으로 만들어진다. 바람직하게는, 하이드로젤은 생분해성 또는 생흡수성이다. 이 발명의 목적을 위해, 폴리에틸렌글리콜, 폴라젠, 또는 폴리(glycolic-co-L-lactic acid)로 만들어진 하이드로젤이 유용할 수 있다. 예를들어, Phillips *et al.* (1984) *J. Pharmaceut. Sci.*, 73: 1718-1720를 참고하라.

[1827] 활성 화합물들은 또한 수용성 비면역성 비단백질 고분자 폴리머에 결합될 수 있으며, 중합체 컨주게이트(polymer conjugate)를 형성한다. 예를 들면, 예를들어, 활성 화합물은 폴리에틸렌 글리콜과 공유결합으로 연결되어 컨주게이트를 형성한다. 전형적으로, 이러한 컨주게이트는 용해도, 안정성, 및 감소된 독성과 면역원성을 보여준다. 따라서, 환자에게 투여되는 경우, 컨주게이트 내 활성 화합물은 체내에서보다 긴 반감기를 가질 수 있으며, 더 나은 효능을 보여준다. 일반적으로, Burnham (1994) *Am. J. Hosp. Pharm.* 15:210-218를 참고하라. PEG 단백질(PEGylated protein)들은 현재 단백질 대체 요법 및 기타 치료 용도로 사용되고 있다. 예를 들면, PEG-인터페론(PEG-INTRON A®)은 임상적으로 B형 간염을 치료하기위해 사용된다. PEG 아미노신 디아미나제(PEGylated adenosine deaminase)(ADAGEN®)는 중증 복합 면역 결핍 질병(SCIDS)을 치료하는데 사용된다. PEG-L-아스파라기나제 (PEGylated L-asparaginase)(ONCAPSPAR®)는 급성 림프구성 백혈병(acute lymphoblastic leukemia (ALL))을 치료하는데 사용된다. 폴리머와 활성 화합물 및/또는 폴리머 자체의 공유결합 연결은 생리적 조건 하에서 가수분해될 수 있는 것이 바람직하다. "전구약물"로 알려진 이러한 컨주게이트는 체내로 활성 화합물을 쉽게 방출할 수 있다. 활성 화합물의 조절된 방출은 활성 성분을 또한 당업계에서 알려진 일반적인 마이크로캡슐, 나노캡슐, 또는 하이드로젤에 혼합함으로써 수행될 수 있다. 이 발명의 화합물의 다른 약학적으로 허용가능한 화합물들의 전구약물들은 에스터, 탄산염, 티오탄산염, N-아실 유도체, N-아실옥시알킬 유도체, 3차아민의 사차유도체, N-마니히 염기, 쉬프 염기, 아미노산 컨주게이트, 인산염 에스터, 금속염 및 설포산염 에스터(sulfonate ester)를 포함하며, 이에 한정되는 것은 아니다.

[1828] 리포솜(liposome)은 또한 이 발명의 활성 화합물들을 위한 담체로 사용될 수 있다. 리포솜은 콜레스테롤, 인지질, 지방산, 및 이의 유도체와 같은 다양한 지질로 만들어지는 교질입자(micelle)이다. 다양하게 변형된 지질은 또한 사용될 수 있다. 리포솜은 활성 화합물들의 독성을 낮출 수 있으며, 이의 안정성을 증가시킬 수 있다. 활성 성분들을 포함하는 리포솜 현탁액을 준비하는 방법들은 당업계에서 일반적으로 알려져 있다. 예를들어, 미국 특허 번호. 4,522,811 ; Prescott, Ed., *Methods in Cell Biology*, Volume XIV, Academic Press, New York, N. Y. (1976)를 참고하라.



- [1829] 활성 화합물들은 또한 다른 활성 제제(agent)와 조합하여 투여될 수 있다. 활성 제제는, 다른 활성 제제가 본 발명의 활성 화합물의 효과를 방해하지 않거나 또는 불리하게 영향을 미치지 않으므로, 상승작용에 의해 동일 증상들을 치료 또는 예방하거나, 또는 치료받는 환자 내 다른 질병 또는 증상에 효과적이다. 이러한 다른 활성 물질들은 항염증제, 항바이러스제, 항생제, 항진균제, 항혈전제, 심혈관계, 콜레스테롤저하제, 항암제, 고혈압 치료제 및 이와 같은 종류를 포함하며, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [1830] 병용 요법(Combination therapy)은 본 발명의 화합물 및 하나 또는 그 이상의 추가 활성 제제를 포함하는 하나의 약학 제형의 투여뿐만 아니라, 본 발명의 화합물과 각각의 추가 활성 제제의 각각의 분리된 약학 제형의 투여를 포함한다. 따로따로 투여될 때, 투여는 동시에, 순차적으로 또는 분리되어 할 수 있고, 본 발명의 화합물 및 추가 치료 제제(들)은 동일 투여 경로 또는 다른 투여 경로를 이용하여 투여될 수 있다, 예를 들면 한 화합물이 경구 투여되고 다른 제제는 정맥 주사로 투여될 수 있다.
- [1831] 특히, 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물이 암의 치료 또는 예방에 이용될 때, 상기 화합물은 화학요법 또는 방사선 요법을 포함하여 하나 또는 그 이상의 암의 치료 또는 예방에 유용한 것으로 알려진 제제(agent)와 함께 투여될 수 있다.
- [1832] 일반적으로, 본 발명의 화합물의 병용 요법을 위하여 본 발명의 화합물과 함께 암의 치료 또는 예방 활성을 가지는 항종양제가 사용될 것이다. 본 발명의 화합물 및 방법과 조합되어 사용될 수 있는 항종양제의 예는, 일반적으로, 적절하게, 알킬화제, 항대사물질, 에피도필로톡신, 항종양성효소, 토포이소머라제억제제, 프로카바진, 마이토잔트론, 백금배위착염, 생체반응조절인자 및 성장 억제제, 호르몬/항호르몬 치료제 및 조혈성장인자를 포함한다. 항종양제의 바람직한 종류는 안트라시클린, 빈카 약물(vinca drugs), 미토마이신, 블레오마이신, 세포독성 뉴클레오사이드, 에포틸론, 디스코데르몰리드, 프테리딘, 다이넨 및 포도필로톡신을 포함한다. 특히 이 종류들의 유용한 구성들은, 예를들어, 칼미노마이신, 다우노루비신, 아미노프테린, 메토크렉세이트, 메토프테린, 다이클로로메토크렉세이트, 미토마이신C, 프로피로마이신, 5-플루오로우라실, 6-멜캅토피린, 젬시타빈, 사이토신 아라비노사이드, (에토포사이드, 에토포사이드인산염 또는 테니포사이드와 같은) 포도필로톡신 또는 포도필로톡신유도체, 멜팔란, 빈블라스틴, 빈크리스틴, 류로시딘, 빈테신, 류로신, 파클리탁셀 및 같은 종류를 포함한다. 다른 유용한 항종양제들은 에스트라머스틴, 카르보플라틴, 사이클로포스파미드, 블레오마이신, 젬시타빈, 이포사미드, 멜팔란, 헥사메틸멜라민, 티오테파, 시타라빈, 이다트렉세이트, 트리메트렉세이트, 다카르바진, L-아스파라긴, 캄토세신, CPT-11, 토포테칸, 아라-씨(ara-C), 바이칼루타미드, 플루타미드, 류프롤리드, 피리도벤조인돌 유도체, 인터페론 및 인터루킨을 포함한다.
- [1833] 그러므로, 본 발명에 따른 화학식 I, Ia, Ia-1, Ib 또는 Ic의 화합물은 암의 치료 또는 예방에 이용될 수 있고, 상기 화합물은 하나 또는 그 이상의 항종양제와 함께 투여될 것이다. 병용 요법으로 투여될 항종양제는 하기로부터, 적절하게, 선택될 것이다: 종양혈관생성 억제제(예를 들면, 프로테아제 억제제, 상피 성장인자 수용체인 산화효소 억제제, 또는 관 내피 성장인자 수용체인 산화효소 억제제); 세포독약(예를 들면, 퓨린 및 피리미딘 유사 항대사성물질과 같은 항대사성물질); 항유사분열제(antimitotic agent)(예를 들면, 미세소관 안정제 또는 항유사분열 알칼로이드); 백금배위착염; 항종양항생물질; 알킬화제(예를 들면, 질소 머스터드 또는 니트로소우레아); 내분비 작용제(예를 들면, 부신 피질 스테로이드, 안드로겐, 항안드로겐, 에스트로겐, 항에스트로겐, 아로마타제 억제제, 생식샘자극호르몬 분비 호르몬 작용제, 또는 소마토스타틴 유사체); 또는 과발현된(overexpressed) 및/또는 종양세포에서 잘못 조절된 구체적인 대사 경로에 연관된 효소 또는 수용체(예를 들면, ATP 및 GTP 포스포디에스테라아제 억제제, 히스톤 디아세틸라아제 억제제, (세린, 트레오닌 및 티로신 인산화효소 억제제(예를 들면, 아벨손(Abelson) 단백질 티로신 인산화효소) 같은)단백질 인산화효소 억제제 및 다양한 성장인자, 이의 수용체 및 (상피 성장인자 수용체인 산화효소 억제제, 관 내피 성장인자 수용체인 산화효소 억제제, 섬유아세포 성장인자 억제제, 인슐린 유사 성장인자 수용체 억제제 및 혈소관 유래 성장인자 수용체인 산화효소 억제제 같은)인산화효소 억제제)를 표적하는 화합물; 아미노펩티다아제 억제제; 프로테아좀 억제제; 사이클로옥시게나아제 억제제(예를 들면, 사이클로옥시게나아제-1 또는 사이클로옥시게나아제-2 억제제); 토포이소

머라제억제제 (예를 들면, 토포이소머라제 I 억제제 또는 토포이소머라제 II 억제제); 또는 레티노이드제.

- [1834] 본 발명의 화합물과 함께 조합되어 항종양제로 사용될 수 있는 알킬화제는, 예를 들면, (사이클로포스파미드, 메클로레타민(클로르메틴(chlormethine)), 우라머스틴(uramustine), 멜파란(melphalan), 클로람부실, 이소스파미드, 벤다무스틴(bendamustine), 또는 트로포스파미드와 같은)질소 머스타드, (카무스틴, 스트렙토조신(streptozocin), 포테무스틴(fotemustine), 로무스틴(lomustine), 니무스틴(nimustine), 프레드니무스틴(prednimustine), 라니무스틴(ranimustine), 또는 세무스틴(semustine)과 같은)니트로소우레아, (부설판(busulfan), 만노설판(mannosulfan), 또는 트레오설판(treosulfan)과 같은)알킬 설포네이트, (헥사메틸멜라민(hexamethylmelamine)(알트레아민), 트리에틸멜라민, 티오TEPA (N,N'N'-트리에틸렌티오포스포라미드), 카르보퀴온(carboquone), 또는 트리마키퀴온(triaziquone)과 같은)아지리딘, (프로카르바진과 같은)하이드라진, (디카르바진과 같은)트리아젠, 또는 (테모졸로마이드와 같은)이미다조테트라진일 것이다.
- [1835] 본 발명의 화합물과 함께 조합되어 항종양제로 사용될 수 있는 백금배위착염은, 예를 들면, 시스플라틴, 카르보플라틴, 네다플라틴, 옥살리플라틴, 사트라플라틴(satraplatin), 또는 4질산염 트리플라틴(triplatin tetranitrate)일 것이다.
- [1836] 본 발명의 화합물과 조합되어 항종양제로 사용될 수 있는 세포독성 약물은 예를 들면, (아미노프테린, 메토틱렉사트, 페메트렉시드, 또는 랄티트렉시드(raltitrexed)와 같은)엽산 유사체 항대사성물질, (클라드리빈(cladribine), 클로파라빈(clofarabine), 플루다라빈(fludarabine), 6-말캅토피린(이의 전구체 형태 아자티오프린을 포함한다), 펜토스테틴, 또는 6-티오구아닌과 같은)퓨린 유사체 항대사성물질, 및 (시타라빈, 데시타빈, 아자시티딘, 5-플루오로우라실 (이의 전구체 형태 카페시타빈 및 테가푸르를 포함한다), 플록스리딘(floxuridine), 챔시타빈, 이노시타빈(enocitabine), 또는 사파시타빈(sapacitabine)과 같은)피리미딘 유사체 항대사성물질을 포함하는 항대사성물질일 것이다.
- [1837] 본 발명의 화합물과 조합되어 항종양제로 사용될 수 있는 유사분열 억제제는 예를 들면, (도세탁셀, 라로탁셀(larotaxel), 오르타탁셀(ortataxel), 파클리탁셀/탁솔(paclitaxel/taxol), 또는 테스탁셀(tesetaxel)와 같은)탁산, (빈블라스틴(vinblastine), 빈크리스틴(vincristine), 빈플루닌(vinflunine), 빈데신(vindesine), 빈줄리딘(vinzolidine), 또는 비노렐빈(vinorelbine)과 같은)일일초알칼로이드, (에포틸론 A, 에포틸론 B, 에포틸론 C, 에포틸론 D, 에포틸론 E, 또는 에포틸론 F와 같은)에포틸론 또는 (익사베필론/아자데포필론(azaepothilone) B와 같은)에포틸론 B 유사체일 것이다.
- [1838] 본 발명의 화합물과 조합되어 항종양제로 사용될 수 있는 항종양 항생제는 예를 들면, (아클라루비신(aclarubicin), 다우노루비신(daunorubicin), 독소루비신(doxorubicin), 에피루비신(epirubicin), 이다루비신(idarubicin), 암루비신(amrubicin), 피라루비신(pirarubicin), 발루비신(valrubicin), 또는 조루비신(zorubicin)과 같은)안트라사이클린, (비톡산트론, 또는 피산트론(pixantrone)과 같은)안트라센다이온 또는 (악티노마이신(악티노마이신 D를 포함한다), 블레오마이신, 마이토마이신(마이토마이신 C를 포함한다), 또는 플리카마이신(plicamycin)와 같은)스트렙토미세스균으로부터 분리된 항종양 항생제일 것이다.
- [1839] 본 발명의 화합물과 조합되어 항종양제로 사용될 수 있는 티로신 인산화효소 억제제는 예를 들면, 액시티닙(axitinib), 보수티닙(bosutinib), 세디라닙(cediranib), 다사티닙(dasatinib), 엘로티닙(erlotinib), 제피티닙(gefitinib), 이마티닙(imatinib), 라파티닙(lapatinib), 레스타우르티닙(lestaurtinib), 닐로티닙(nilotinib), 세막사닙(semanaxib), 소라페닙(sorafenib), 수니티닙(sunitinib), 또는 반데타닙(vandetanib)일 것이다.
- [1840] 본 발명의 화합물과 조합하여 항종양제로 사용될 수 있는 토포이소머라제-억제제는, 예를 들면, (이리노테칸,

토포테칸, 캄프토테신, 벨로테칸(belotecan), 루비테칸, 또는 라멜라닌 D와 같은)토포이소머라제 I 억제제 또는 (암사크린, 에토포시드, 에토포시드 인산염, 테니포사이드, 또는 독소루비신과 같은)토포이소머라제 II 억제제가 될 수 있다.

[1841]

더 많은 항종양제가 본 발명의 화합물과 함께 조합되어 사용될 수 있다. 항종양제는 생물학적 또는 화학적 분자를 포함할 것이며, 그 예는 TNF-관련 세포사멸-유도 리간드(TNF-related apoptosis-inducing ligand, TRAIL), 타목시펜(tamoxifen), 토레미펜(toremifene), 플루옥심에스테롤(flouxymesterol), 라록시펜(raloxifene), 다이아틸스티베스트롤(diethylstilbestrol), 비칼루타미드(bicalutamide), 닐루타미드(nilutamide), 플루타미드(flutamide), 아미노글루테티미드(aminoglutethimide), 아나스트로졸(anastrozole), 테트라졸(tetrazole), 황체 형성 호르몬 방출 호르몬 유사체(luteinizing hormone release hormone (LHRH) analogues), 케토코나졸(ketoconazole), 고세렐린 아세테이트(goserelin acetate), 류프롤라이드(leuprolide), 메게스트롤 아세테이트(megestrol acetate), 프레드니손(prednisone), 미페프리스톤(mifepristone), 암사크린(amsacrine), 벅사로틴(bexarotene), 에스트라무스틴(estramustine), 이로ful벤(irofulven), 트라벡테딘(trabectedin), 세툽시맙(cetuximab), 파니투무맙(panitumumab), 토시투모맙(tositumomab), 알렘투주맙(alemtuzumab), 베바시주맙(bevacizumab), 에드레콜로맙(edrecolomab), 겐투주맙(gemtuzumab), 알보시딤(alvocidib), 셀리시클립(seliciclib), 아미노레불린산, 메틸 아미노레불리네이트(aminolevulinate), 에파프록시랄(efaproxiral), 폴피머(porfimer) 소듐(sodium), 탈라포르핀(talaporfirin), 테모포르핀(temoporfin), 베테포르핀(verteporfin), 아나그렐라이드(anagrelide), 3산화 비소(arsenic trioxide), 아트라센탄(atrasentan), 볼테조밋(bortezomib), 카모퍼(carmofur), 셀레코싹(celecoxib), 디메콜린(demecolcine), 엘레스클로몰(elesclomol), 엘사미트루신(elsamitrucin), 에토글루시드(etoglucid), 로니다민(lonidamine), 루칸손(lucanthone), 마소프로콜(masoprocol), 미토브로니톨(mitobronitol), 미토구아존(mitoguzone), 미토탄(mitotane), 오블리머센(oblimersen), 오마세탁신(omacetaxine), 시티마겐(sitimagine), 세라데노벡(ceradenovec), 테가퍼(tegafur), 테스트락톤(testolactone), 트리아조퓨린(tiazofurine), 티피파르닙(tipifarnib), 및 보리노스탯(vorinostat)이다.

[1842]

레티노이드제의 예는 비타민 A의 모든 자연적, 제조합, 및 합성 유도체 또는 모방체, 예를 들면, 레티닐 팔미트산염, 레티노일-베타-글루쿠로니드(비타민 A1 베타-글루쿠로니드), 레티닐 인산염(비타민 A1 인산염), 레티닐 에스터, 4-옥소레티놀, 4-옥소레티알데히드, 3-디히드로레티놀(비타민 A2), 11-시스-레티날(11-시스-레티알데히드, 11-시스 또는 네오 b 비타민 A1 알데히드), 5,6-에폭시레티놀(5,6-에폭시 비타민 A1 알콜), 안히드로레티놀(안히드로 비타민 A1) 및 4-케토레티놀(4-케토-비타민 A1 알콜), 전트랜스 레티노산(ATRA; 트레티노인; 비타민 A 산; 3,7-다이메틸-9-(2,6,6-트리메틸-1-사이클로헥센-1-일)-2,4,6,8-노나테트라에논산 [CAS No. 302-79-4]), 전트랜스 레티노산의 지질 형성(예를 들어, ATRA-IV), 9-시스 레티노산(이소트레티노인), (E)-4-[2-(5,5,8,8-테트라메틸-5,6,7,8-테트라히드로-2-나프탈레닐)-1-프로페닐]-벤조산, 3-메틸-(E)-4-[2-(5,5,8,8-테트라메틸-5,6,7,8-테트라히드로-2-나프탈레닐)-1-프로페닐]-벤조산, 펜레티나이드 (N-(4-히드록시페닐)레티나미드; 4-HPR), 에트레티네이트(Etretinate)((all-E)-9-(4-메톡시-2,3,6-트리메틸페닐)-3,7-다이메틸-2,4,6,8-노나테트라에논산 에틸 에스터; Tegison), 아시트레틴 ((all-E)-9-(4-메톡시-2,3,6-트리메틸페닐)-3,7-다이메틸-2,4,6,8-노나테트라에논산; Ro 10-1670; Soriatane; Neotigason), 타자로틴 (에틸 6-[2-(4,4-다이메틸티오클로만-6-일)-에티닐] 니코티네이트; Tazorac; Avage; Zorac), 토코레티네이트(Tocoretinate) (9-시스-트레티노인; Tocoferil), 아다팔렌(Adapalene) (6-[3-(1-아다만틸)-4-메톡시페닐]-2-나프톨산; Differin), 모트레티나이드(Motretinide) (트리메틸메톡시페닐-N-에틸 레티나미드; Trasmaderm), 레티알데히드 (레티날), CD437 (6-[3-(1-아다만틸)-4-히드록시페닐]-2-나프탈렌 카르복실산; AHPN), CD2325, ST1926 ([E-3-(4'-히드록시-3'-아다만틸바이페닐-4-일)아크릴산), ST1878 (메틸 2-[3-[2-[3-(2-메톡시-1,1-다이메틸-2-옥소에톡시)페녹시]에톡시]페녹시]이소부티레이트), ST2307, ST1898, ST2306, ST2474, MM11453, MM002 (3-C1-AHPC), MX2870-1, MX3350-1, MX84, 및 MX90-1, 도코사헥사에노산(docosahexaenoic acid) (DHA), 피탄산(phytanic acid) (3,7,11,15-테트라메틸 헥사데칸산), MS6682 (메토프렌 산), LG100268 (LG268), LG100324, SR11203 ([2-(4-카르복시페닐)-2-(5,6,7,8-테트라히드로-5,5,8,8-테트라메틸-2- 나프탈레닐)-1,3-다이티안), SR11217 (4-(2-메틸-1-(5,6,7,8-테트라히드로-5,5,8,8-테트라메틸-2- 나프탈레닐)프로페닐)벤조산), SR11234, SR11236 (2-(4-카르복시페닐)-2-(5,6,7,8-테트라히드로-5,5,8,8-테트라메틸-2-나프탈레닐)-1,3-다이옥산), SR11246, AGN194204, (LGD1069 (3-메틸 TTNEB; Bexarotene; Targretin® 4-[1-(5,6,7,8-테트라히드로-3,5,5,8,8-펜타메틸-2-나프탈레닐) 에테닐]

벤조산)와 같은)9-시스-RA의 유도체를 포함한다.

[1843] 히스톤 디아세틸라아제 억제제의 예는 MS-275 (SNDX-275; 엔티노스탯(Entinostat)), FK228 (FR901228; 텡시캡티드; 로미덱신(Romidepsin)), CI-994 (아세틸다이날린; 타세디날린(Tacedinaline)), 아피시딘(Apicidin) (사이클로[(2S)-2-아미노-8-옥소데카노일-1-메톡시-L-트립토판-L-이소류실-(2R)-2-피페리딘스카르보닐]), A-161906 (7-[4-(4-시아노페닐)페녹시]-헵타노히드록살산), 스크립타이드(Scritaid) (6-(1,3다이옥소-1H,3H-벤조[de]이소퀴놀린-2-일)-헥사놀산 히드록시아미드), PXD-101 (벨리노스탯(Belinostat)), CHAP (사이클릭 히드록살산-포함 펩티드), LAQ-824 (다시노스탯(Dacinostat)), BML-EI319 (디퓨데신(Depudecin)), 03139 (옥삼플라틴(Oxamflatin)), NSC 696085 (피록사미드), MW2796; MW2996, T2580 (트라포신 A(Trapoxin A)), AN-9 (피바넥스(Pivanex)), W222305 (트리부티린) 트리코스타틴 A, 트리코스타틴 C, 부티르산, 발프로산 (VPA), 수베로일아닐라이드 히드록삼산(Suberoylanilide hydroxamic acid, SAHA; 보리노스탯(Vorinostat)), m-카르복시신남산 비스히드록사미드(m-carboxycinnamic acid bishydroxamide, CBHA), 살리실비스히드록삼산 (S607; SHA; SHAM); 수베로일 비스히드록삼산(Suberoyl bishydroxamic acid, SBHA); 아젤라익 비스히드록삼산(Azelaic bishydroxamic acid, ABHA); 아젤라익-1-히드록사아마이트-9-아닐라이드(Azelaic-1-hydroxamate-9-anilide, AAHA); 3C1-UCHA (6-(3-클로로페닐우레이도) 카프로익 히드록삼산); 및 소듐 부티레이트, 4-페닐부티레이트, 페닐아세트산염, 발레르산염, 이소발레르산염, 부티라미드, 이소부티라미드, 3-브로모프로피온산염, 및 벨프로에이트 를 포함하며, 여기에 한정되지 않는다.

[1844] 또한 암에 수반되는 암 또는 종양 마커/인자/시토카인에 대한 직접적인 항체, 항체 조각, 항체 구성체(예를 들면, 단일-가닥 구성체)와 같은 생물학적 약물, 및/또는 (CDR-부착 항체, 인간화 항체, “완전히 인간화된” 항체, 등등과 같은)변형된 항체는 본 발명의 화합물들과 함께 동시치료적 접근에서 이용될 수 있다. 생물학적 분자의 예는 알렘투주맵(alemtuzumab), 아폴리주맵(apolizumab), 아셀리주맵(aselizumab), 아틀리주맵(atlizumab), 바피뉴주맵(bapineuzumab), 베바시주맵(bevacizumab), 비바투주맵(bivatuzumab) 메르탄신(mertansine), 칸투주맵 메르탄신(cantuzumab mertansine), 세텔리주맵(cedelizumab), 세르톨리주맵 페골(certolizumab pegol), 시드퓨지투주맵(cidfusituzumab), 시드투주맵(cidtuzumab), 다클리주맵(daclizumab), 에쿨리주맵(eculizumab), 에팔리주맵(efalizumab), 에프라투주맵(epratuzumab), 엘리주맵(erlizumab), 펠비주맵(felvizumab), 폰톨리주맵(fontolizumab), 겐투주맵 오조가마이신(gemtuzumab ozogamicin), 이노투주맵 오조가마이신(inotuzumab ozogamicin), 이필리무맵(ipilimumab), 라베투주맵(labetuzumab), 린투주맵(lintuzumab), 마투주맵(matuzumab), 메폴리주맵(mepolizumab), 모타비주맵(motavizumab), 모토비주맵(motovizumab), 나탈리주맵(natalizumab), 니모투주맵(nimotuzumab), 놀로비주맵(nolovizumab), 누마비주맵(numavizumab), 오크렐리주맵(ocrelizumab), 오말리주맵(omalizumab), 팔리비주맵(palivizumab), 파스콜리주맵(pascolizumab), 펙퓨지투주맵(pecfusituzumab), 펙투주맵(pectuzumab), 페르투주맵(pertuzumab), 펙셀리주맵(pexelizumab), 랄리비주맵(ralivizumab), 라니비주맵(ranibizumab), 레슬리비주맵(reslivizumab), 레슬리주맵(reslizumab), 레시비주맵(resyvizumab), 리툽시맵(rituximab), 로벨리주맵(rovelizumab), 롤리주맵(rolizumab), 시브로투주맵(sibrotuzumab), 시플리주맵(siplizumab), 손투주맵(sontuzumab), 타카투주맵 테트락세탄(tacatuzumab tetraxetan), 타도시주맵(tadocizumab), 탈리주맵(talizumab), 테피바주맵(tefibazumab), 토실리주맵(tocilizumab), 토랄리주맵(toralizumab), 트라스투주맵(trastuzumab), 투코투주맵 셀모류킨(tucotuzumab celmoleukin), 투쿠시투주맵(tucusituzumab), 움마비주맵(umavizumab), 울톡사주맵(urtoxazumab), 및 비실리주맵(visilizumab)이다.

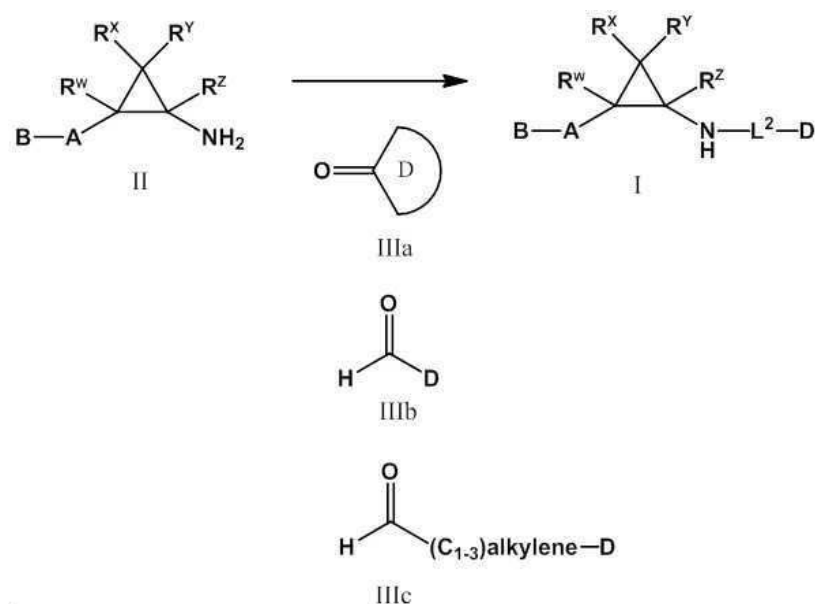
[1845] 다른 생물학적 제제는 (인터류킨-2 (IL-2, 알데스류킨), 에포이틴-알파(Epoietin-alpha.); EPO와 같은)시토카인, 그랜ulo사이트-CSF(granulocyte-CSF) (G-CSF; 필그래스틴(Filgrastin)), 및 그랜ulo사이트-매크로파지-CSF(granulocyte-macrophage-CSF) (GM-CSF; 살그라모스틴(Sargramostim))와 같은 면역조절 단백질 및 인터페론(예를 들어, 인터페론-알파, 인터페론-베타 및 인터페론-감마), 칼메트-게랭균(bacillus Calmette-Guerin), 레바미솔(levamisole), 및 옥트레오티드(octreotide), 엔도스테틴(endostatin), 종양억제유전자(tumor suppressor genes) (예를 들어, DPC4, NF- 1, NF-2, RB, p53, WT1, BRCA1, 및 BRCA2), 및 암 백신 (예를 들어, 강글리오시드(gangliosides, GM2)와 같은 종양 연관 항원(tumor associated antigens), 전립선 특이 항원(prostate specific antigen, PSA), 알파-페토단백질(alpha-fetoprotein, AFP), (결장암 및 다른 선암, 예

를 들어, 유방, 폐, 위 및 췌장암에 의해 생성되는)CEA(carcinoembryonic antigen), 멜라노마-관련 항원(melanoma-associated antigens) (MART-1, gap100, MAGE 1,3 티로시나아제), 파필로마바이러스 E6 및 E7 조각(fragments), 자가 종양 세포(autologous tumor cells) 및 동종 종양 세포(allogeneic tumor cells)의 모든 세포 또는 부분/용해물)을 포함하며, 이에 한정되지 않는다.

[1846] 일반적인 합성 경로 설명

[1847] 화학식 I의 화합물은 하기에 설명된 일반적인 경로에 따라 또는 유사하게 합성될 수 있다. 다른 언급이 없다면, 하기에 설명된 방법에서 각각의 합성 중간체 및 화학식 I의 화합물의 다른 치환기의 의미는 화학식 I의 화합물에 대하여 상기에서 설명한 의미이다. 당업계의 통상의 기술자에게 자명한 다른 경로뿐만 아니라, 반응물(reactants) 및 중간체(intermediates)들 또한 화학식 I의 화합물에 다다르기 위해 사용될 수 있다. 하기에 묘사된 반응 도식은 본 발명의 실시예를 나타내기 위한 것이며, 본 발명을 제한하기 위한 것이 아니다. 하기에 설명된 프로세스 중 일부에서 반응성기 또는 불안정기는 일반적인 보호기로 보호되는 것이 필요하거나 바람직할 것이다. 이러한 보호기 자체 및 보호기의 도입과 제거를 위한 절차는 통상의 기술자에게 널리 알려져 있다(예를 들면 Greene TW and Wuts PGM "Greene's protecting groups in Organic Synthesis" 4<sup>th</sup> edition, Wiley, 2006을 참고하라). 보호기가 존재할 때마다, 이후의 보호기 제거 스텝이 요구될 것이고, 이는 상기 레퍼런스에 설명된 것과 같은 통상의 기술자에게 잘 알려진 표준 상태에서 수행될 수 있다.

[1848] 일반적으로, 화학식 I의 화합물은 화학식 II의 사이클로프로필아미노 유도체와 화학식 IIIa의 케톤, 또는 화학식 IIIb 또는 IIIc의 알데히드와의 환원성 알킬화반응(reductive alkylation)에 의해 준비될 수 있고, 아래의 도식 1에 나타난 것과 같다:



[1849]

[1850] 도식 1

[1851] 상기 A, B, D,  $R^W$ ,  $R^X$ ,  $R^Y$ ,  $R^Z$  및  $L^2$ 는 화학식 I의 화합물과 관련하여 상기에서 언급한 의미를 가진다.

[1852] 상기 환원성 알킬화반응은 통상의 기술자에게 자명한 환원성 알킬화 반응 표준 조건에서 수행될 수 있다. 예를 들면, 적절한 조건은 다이클로로에탄 또는 메탄올 같은 적절한 용매에서, 선택적으로 아세트산과 같은 산의 존재하에서, 수소화붕소(예를 들어, 트리아세톡시수소화붕소 나트륨(sodium triacetoxyborohydride) 또는 수소화붕소 나트륨(sodium borohydride))와 같은 환원제를 이용하여, II와 IIIa, IIIb 또는 IIIc를 반응시키는 것이

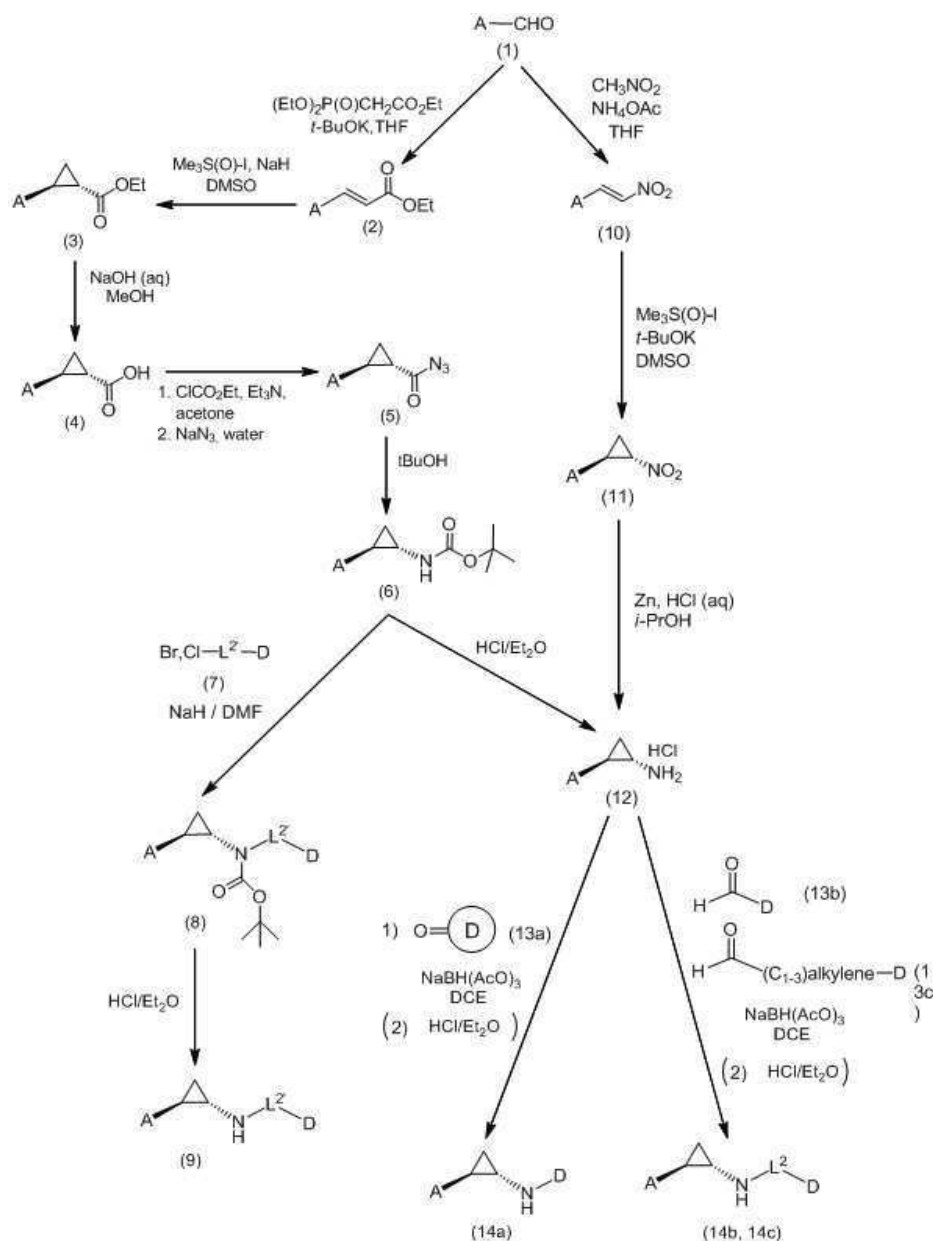


다. 반응을 하기 위해, II에 존재하거나 IIIa, IIIb 또는 IIIc에 존재할지도 모르는 다른 아미노 그룹은 다른 부반응을 피하기 위하여 일반적인 아미노-보호기를 이용하여 보호되어야 하는 것이 필수적이다; 그러한 아미노 보호기가 존재하면 화학식 I의 화합물을 얻기 위하여 차후의 보호기 제거 스텝이 요구될 것이다. 예를 들면 tert-부톡시카르보닐(Boc)(tert-butoxycarbonyl)기와 같은 적당한 아미노-보호기가 사용될 것이다. Boc가 사용되면, 보호기 제거는 표준 조건, 예를 들면 디에틸에테르 또는 1,4-다이옥산과 같은 유기 용매에서 HCl를 사용하는 산성 조건, 또는 다이클로로메탄에서 트리플루오로아세트산(TFA)을 사용하는 산성 조건에서 수행될 수 있다. 합성의 마지막 단계에서 HCl가 사용되었을 때, 화학식 I의 화합물은 히드로클로라이드 염으로 얻어진다. 마찬가지로, TFA가 사용되었을 때, 화합물은 트리플루오로아세트산염으로 얻어질 것이다.

[1853] 화학식 II 의 사이클로프로필아미노 유도체 및 화학식 IIIa의 케톤 및 화학식 IIIb 또는 IIIc의 알데히드는 상업적으로 이용가능하거나 문헌에 나타난 방법에 따라 준비될 수 있다.

[1854] 화학식 I의 화합물을 얻는 더 자세한 방법은 하기에서 설명된다.

[1855]  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z = H$ 인 화학식 I의 화합물은 예를 들면, 도식 2에서 설명된 일반적인 경로에 의해 합성될 수 있다. 이 경로는 상응하는 알데히드(1)이 상업적으로 이용가능하거나 손쉽게 얻어질 수 있기 때문에 특히  $B=H$  또는  $R^1$ 인 화합물에 적합하다. 하기 도식 2에서, 도식적인 목적을 위해 “B”는 생략되었다.



[1856]

[1857]

**도식 2:** DCE (다이클로로에탄(Dichloroethane)), DMF (N,N-다이메틸포름아미드(N,N-dimethylformamide)), DMSO (다이메틸 설펍사이드(Dimethyl sulfoxide)), THF (테트라히드로퓨란(Tetrahydrofuran)).  $aq$  = aqueous(수용성의).

[1858]

트리에틸 포스포노 아세트산염(triethyl phosphono acetate) 및 바람직하게는 포타슘 tert-부톡사이드(base preferably potassium tert-butoxide)인 염이 녹아있는 테트라히드로퓨란과 같은 적절한 용매에서 화학식 (1)의 알데히드는 Horner-Wadsworth-Emmons 반응되어 화학식 (2)의 에틸 아크릴레이트(ethyl acrylate) 과생물을 얻었으며, 에틸 아크릴레이트는 트리메틸설펍소늄 아이오다이드(trimethylsulfoxonium iodide) 및 소듐 하이드라이드(sodium hydride)가 녹아있는 다이메틸 설펍사이드를 용매로 이용하여 사이클로프로판화되어 화학식 (3)의 (트랜스)-에틸 사이클로프로판카르복실레이트((trans)-ethyl cyclopropanecarboxylate) 과생물(트랜스((1S, 2R) 및 (1R, 2S))인 라세미 혼합물로서 존재할 수 있다)를 초래하였다. 대응하는 화학식 (4)의 (트랜스)-사이클로프로판카르복실산 과생물에 대한 가수분해가  $NaOH$ 가 녹아있는  $MeOH$ 와 같은 적절한 용매를 이용하여 염기 조건에서 수행될 수 있다. 화합물 (4)의 다음 반응은, 우선 에틸 클로로포르메이트(ethyl chloroformate) 및 트리에틸아민(tryethylamine)이 녹아있는 아세톤(acetone)과 반응하고, 그 다음에 소듐 아자이드(sodium azide)가 녹아있는 물과 반응하여 화학식 (5)의 (트랜스)-사이클로프로판카르보닐 아자이드((trans)-cyclopropanecarbonyl azide) 과생물의 형성을 초래한다. Tert-부탄올과 반응하여 화학식 (6)의 tert-부틸 (트

랜스)-사이클로프로필카바메이트(cyclopropylcarbamate) 파생물을 형성한다. NaH를 염으로 DMF 같은 적절한 용매로 이용하여 화학식 (7)의 알킬 할라이드(alkyl halides)에 의한 알킬화는 화학식 (8)의 tert-부틸 (트랜스)-사이클로프로필카바메이트 파생물의 형성을 초래한다. 다이에틸에테르를 용매로 HCl 2M을 이용하여 또는 1,4-다이옥산(1,4-dioxane)을 용매로 HCl 을 이용하여 산성 조건에서 Boc-기의 탈보호는 화학식 (9)의 (트랜스)-사이클로프로판아민 파생물의 형성을 초래하며, 이는 상기 B가 H 또는 R<sup>1</sup>인 화학식 I 및 특히 Ia 의 화합물과 상응한다.

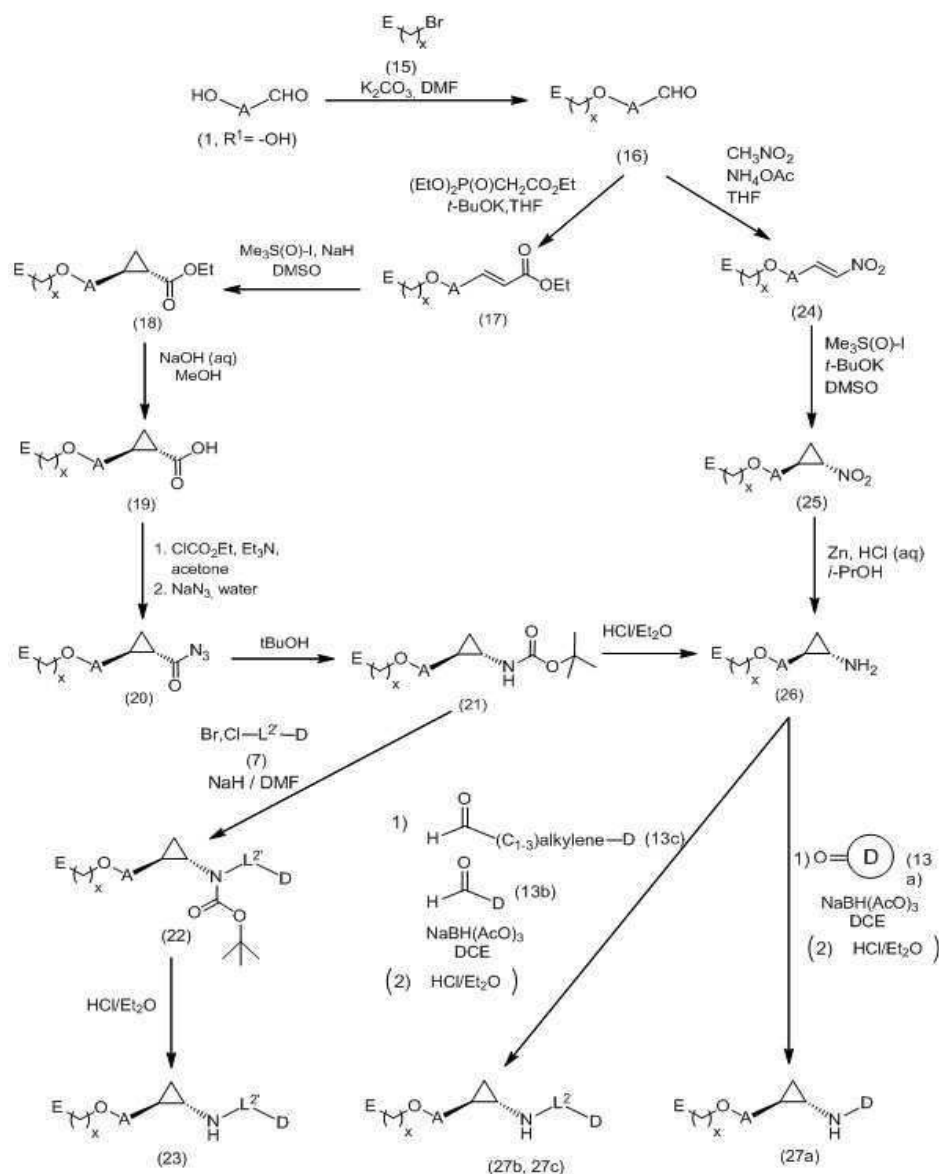
[1859] 다른 대안으로, 화학식 (12)의 (트랜스)-사이클로프로판아민 파생물은 테트라히드로푸란을 용매로 이용하여 알데히드를 니트로메탄(nitromethane) 및 암모늄 아세트산(ammonium acetate)과 반응함으로써 합성될 수 있고, 이는 화학식 (10)의 니트로스티렌(nitrostyrene)의 형성을 초래한다. 그 후 트리메틸설폭소늄 아이오다이드(trimetilsulfoxonium iodide) 및 포타슘 tert-부톡사이드(potassium tert-butoxide)를 이용한 사이클로프로판화는 화학식 (11)의 트랜스 니트로사이클로프로필(trans nitrocyclopropy) 파생물(트랜스((1S, 2R), (1R, 2S))인 라세미 혼합물로서 존재할 수 있다)의 형성을 초래하고, 아연이 녹아있는 염산을 이용하여 최종 환원을 하면 화학식 (12)의 (트랜스)-사이클로프로판아민 파생물이 된다.

[1860] 화학식 (12)의 파생물과 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b)나 (13c)의 알데히드를 다이클로로에탄 또는 메탄올 같은 적절한 용매에서 트리아세톡시수소화붕소 나트륨(sodium triacetoxyborohydride) 또는 수소화붕소 나트륨(sodium borohydride)을 환원제로 이용한 표준 조건에서 환원적 알킬화를 시키면 화학식 (14a), (14b) 또는 (14c)의 (트랜스)-사이클로프로필아미노 유도체의 각각의 형성을 초래하고, 이는 상기 R<sup>w</sup>, R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup> 및 R<sup>z</sup> = H인 화학식 I, 특히 화학식 Ia의 화합물과 상응한다. 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b)이나 (13c)의 알데히드가 보호된 아미노기, 예를 들면 Boc-보호된 아민 (Boc: tert-부틸옥시카르보닐(tert-butyloxycarbonyl))를 가지고 있는 경우, 화합물 (14a), (14b) 또는 (14c)를 각각 만들기 위해 추가 탈보호 반응 단계가 필요할 것이고, 이는 다이에틸에테르와 같은 적절한 용매하에 HCl 2M을 이용하거나 1,4-다이옥산 용매하에 HCl을 이용하여 산성 조건에서 수행될 수 있다.

[1861] 화학식 (1)의 알데히드, 화학식 (7)의 알킬 할라이드, 화학식 (13a)의 케톤 및 화학식 (13b)과 (13c)의 알데히드는 상업적으로 이용가능하거나 쉽게 이용가능한 출발 물질로부터 잘 알려진 합성 절차를 이용해 준비될 수 있다.

[1862] 상기 B = -L<sup>1</sup>-E, 그리고 R<sup>w</sup>, R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup> 및 R<sup>z</sup> = H 이고, L<sup>1</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-O- (상기 x는 앞서 정의한 바와 같음)인 화학식 I의 화합물이, 예를 들면 도식 3에 설명된 일반적인 경로에 의해 합성될 수 있다.





**도식 3:** DCE (다이클로로에탄(Dichloroethane)), DMF (N,N-다이메틸포름아미드(N,N-dimethylformamide)), DMSO (다이메틸 설펍사이드(Dimethyl sulfoxide)), THF (테트라히드로퓨란(Tetrahydrofuran))

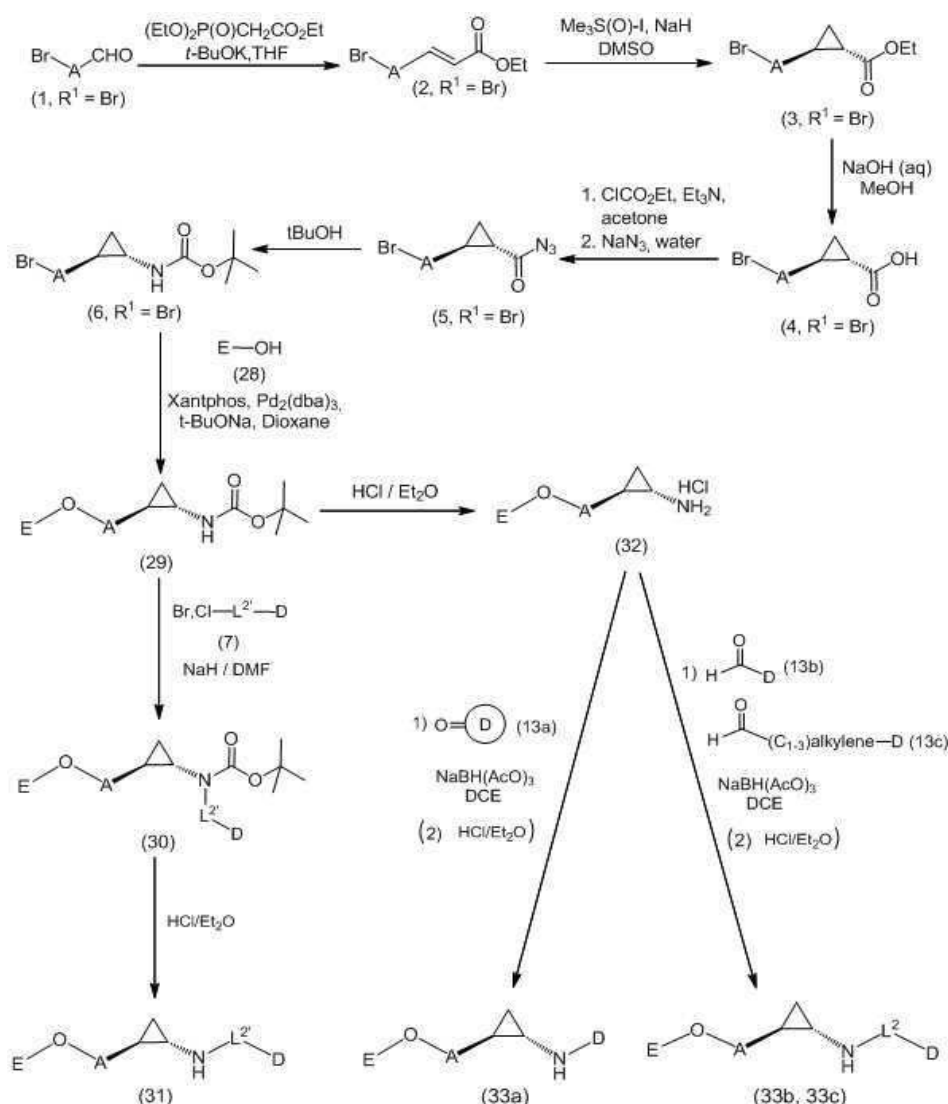
화학식 (15) (다른 할로 유도체가 또한 사용될 수 있다)의 브로모 유도체 및 바람직하게는 포타슘 카보네이트 (potassium carbonate)인 염기가 녹아있는 N,N-다이메틸포름아미드 같은 적절한 용매를 이용한 화학식 1 (상기  $R^1 = -OH$ )의 알데히드의 알킬화는 화학식 (16)의 알데히드 파생물의 형성을 초래한다. 이는 도식 2에서 설명한 것과 같은 조건에서 Horner-Wadsworth-Emmons 반응되어 화학식 (17)의 에틸 아크릴레이트(ethyl acrylate) 파생물이 되며, 에틸 아크릴레이트 파생물은 도식 2에서 설명한 것과 같은 조건에서 사이클로프로판화 반응하여 화학식 (18)의 (트랜스)-에틸 사이클로프로판카르복실레이트(cyclopropanecarboxylate) 파생물을 제공한다. 도식 2에서 화합물 (3)을 화합물 (6)으로 변환하기 위해 설명된 것과 같은 조건에 따라, 화합물 (18)은 화학식 (21)의 (트랜스)-사이클로프로판아민 파생물로 바뀐다. 그 후에  $NaH$ 가 녹아있는 DMF 용매에서 염기성 조건에서의 화학식 (7)의 알킬 할라이드의 알킬화는 화학식 (22)의 tert-부틸 (트랜스)-사이클로프로필카바메이트 파생물의 형성을 초래한다. 다이에틸에테르 용매로  $HCl$  2M을 이용한 산성 조건에서 Boc-기의 탈보호는 화학식 (23)의 (트랜스)-사이클로프로판아민 파생물을 초래하고, 이는 상기  $B = -L^1-E$ ,  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  및  $R^z = H$  그리고  $L^1 = -(CH_2)_x-O$ -인 화학식 I의 화합물과 상응한다.

[1866] 다른 대안으로, 화학식 (26)의 (트랜스)-사이클로프로판아민 파생물은, 화학식 (16)의 알데히드로부터 화학식 (24)의 니트로스티렌으로 변환하고, 그 후에 화합물 (25)를 제공하기 위해 사이클로프로판화하고, 화합물(1)을 화합물 (10)과 (11)을 거쳐 화합물 (12)로 변환하는 도식2에서와 같은 조건하에 환원하여 합성될 수 있다.

[1867] 도식 1 또는 2에서 설명된 조건 하에 화학식 (26)의 파생물을 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b)나 (13c)의 알데히드와 환원적 알킬화시키면 화합물 (27a), (27b) 또는 (27c) 각각을 얻고, 이는 상기  $B = -L^1-E$ 이고,  $R^w, R^x, R^y$  및  $R^z = H$  이고, 그리고  $L^1 = -(CH_2)_x-O-$ 인 화학식 I의 화합물과 상응한다. 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b)나 (13c)의 알데히드가 보호된 아미노기, 예를 들면 Boc-보호된 아민 (Boc: tert-부톡시카르보닐)을 포함하는 경우, 화합물 (27a), (27b) 또는 (27c) 각각을 얻기 위해 추가적인 탈보호 반응 단계가 요구될 것이고, 이는 다이에틸에테르 같은 적절한 용매에서 HCl 2M을 이용하거나 1,4-다이옥산 용매에서 HCl을 이용하는 산성 조건에서 수행될 수 있다.

[1868] 화학식(1, 상기  $R^1 = -OH$ )의 알데히드, 화학식 (15)의 브로모 유도체 및 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b)이나 (13c)의 알데히드는 상업적으로 이용가능하거나 쉽게 이용가능한 출발 물질로부터 잘 알려진 합성 절차를 이용해 준비될 수 있다.

[1869] 상기  $B = -L^1-E$ 이고,  $R^w, R^x, R^y$  및  $R^z = H$  이고, 그리고  $L^1 = -O-$ 인 화학식 I의 화합물은 도식 4에 설명된 일반적인 경로에 따라 합성될 수 있다.



[1870]

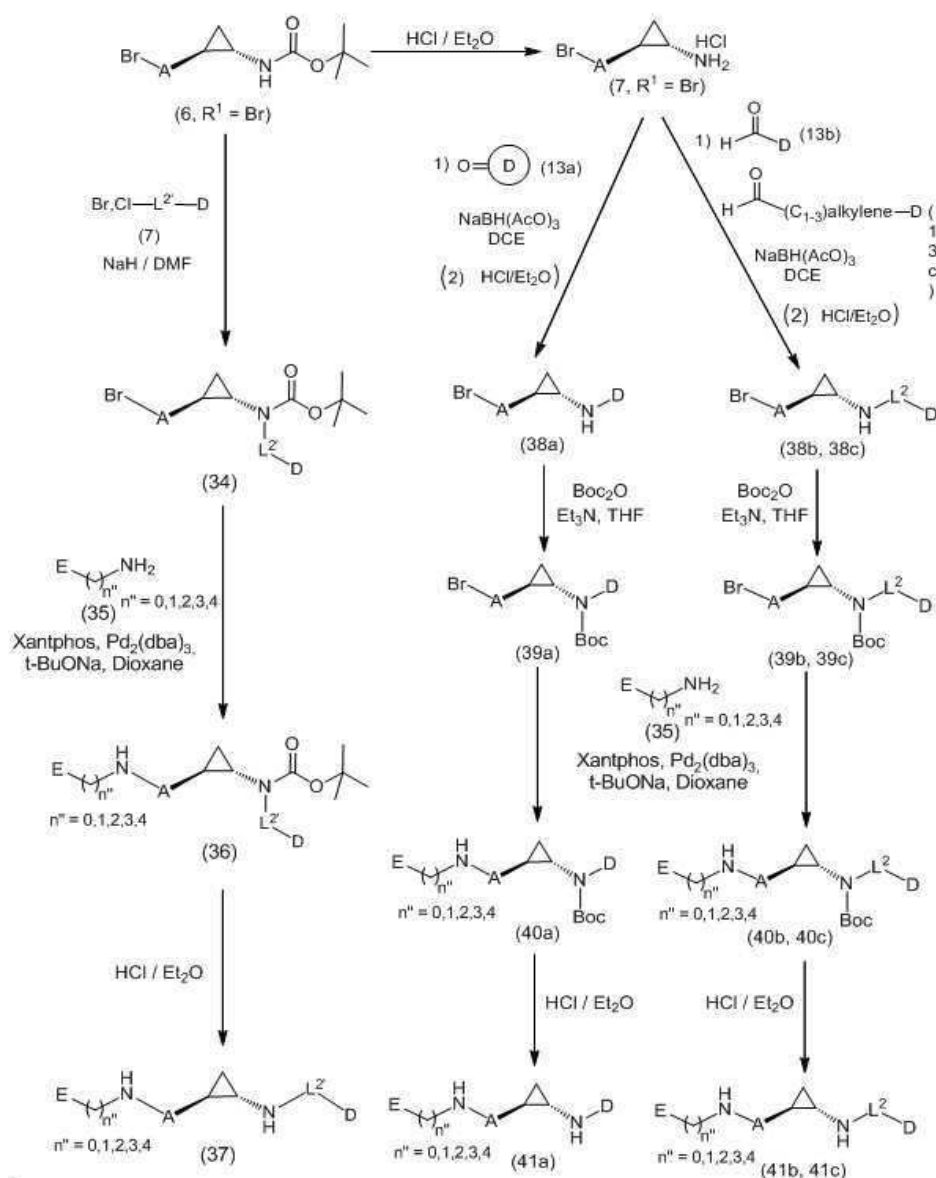
[1871] **도식 4:** DCE (다이클로로에탄(Dichloroethane)), DMF (N,N-다이메틸포름아미드(N,N-dimethylformamide)), DMSO (다이메틸 설펍사이드(Dimethyl sulfoxide)),  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  (트리스(다이벤질리덴아세톤)다이팔라듐(0)(Tris(dibenzylideneacetone)dipalladium(0))), THF (테트라히드로퓨란(Tetrahydrofuran)), Xantphos (4,5-비스(다이페닐포스피노)-9,9-다이메틸크산텐(4,5-Bis(diphenylphosphino)-9,9-dimethylxanthene)).

[1872] 화학식 (1, 상기  $R^1 = \text{Br}$ )의 알데히드는 도식 2에 설명된 조건 하에 Horner-Wadsworth-Emmons 반응되어 화학식 (2, 상기  $R^1 = \text{Br}$ )의 에틸 아크릴레이트 파생물을 제공하고, 이는 화합물 (2)를 (3)으로 변환하는 도식2에서와 같은 조건하에 사이클로프로판화 반응하여 화학식 (3, 상기  $R^1 = \text{Br}$ )의 (트랜스)-에틸 사이클로프로판카르복실레이트 파생물을 초래한다. 화학식 (3) (상기  $R^1 = \text{Br}$ )의 화합물은 도식 2에서와 같은 조건에 따라 상응하는 화학식 (4, 상기  $R^1 = \text{Br}$ )의 (트랜스)-사이클로프로판카르복실산 파생물로 바뀌고, 그 다음 화학식 (5, 상기  $R^1 = \text{Br}$ )의 (트랜스)-사이클로프로판카르보닐 아자이드 파생물로 바뀌며, 그리고 다음으로 화학식 (6, 상기  $R^1 = \text{Br}$ )의 tert-부틸 (트랜스)-사이클로프로필카바메이트 파생물로 바뀐다. 트리스(다이벤질리덴아세톤)다이팔라듐(0), Xantphos와 같은 팔라듐 촉매 및 소듐 tert-부톡사이드와 같은 염기가 녹아있는 다이옥산 같은 적절한 용매에서 화합물 (6, 상기  $R^1 = \text{Br}$ )과 화학식 (28)의 히드록시-유도체의 반응은 화학식 (29)의 tert-부틸 (트랜스)-사이클로프로필카바메이트 파생물의 형성을 초래한다. NaH가 녹아 있는 DMF를 용매로 한 염기 조건에서 화학식 (7)의 알킬 할라이드의 알킬화는 화학식 (30)의 tert-부틸 (트랜스)-사이클로프로필카바메이트 파생물의 형성을 초래한다. 다이아틸에테르 용매 하에 HCl 2M을 이용하거나 1,4-다이옥산 용매 하에 HCl을 이용한 산성 조건에서 Boc-기의 탈보호는 화학식 (31)의 (트랜스)-사이클로프로판아민 파생물의 형성을 초래하고, 이는 상기  $B = -L^1-E$ 이고,  $R^w, R^x, R^y$  및  $R^z = H$ , 그리고  $L^1$ 은 0 인 화학식 I의 화합물과 상응한다.

[1873] 다른 대안으로, 다이에틸에테르 같은 적절한 용매 하에 HCl 2M을 이용하거나 1,4-다이옥산 용매 하에 HCl을 이용한 산성 조건에서 화학식 (29)의 파생물의 Boc-기의 탈보호는 화학식 (32)의 (트랜스)-사이클로프로판아민 파생물의 형성을 초래한다. 도식 1 또는 2에서 설명된 조건 하에 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b)나 (13c)의 알데히드의 환원적 알킬화는 화학식 (33a), (33b) 또는 (33c)의 (트랜스)-사이클로프로필아미노 유도체 각각의 형성을 초래하고, 이는 상기  $B = -L^1-E$ 이고  $R^w, R^x, R^y$  및  $R^z = H$ 이고, 그리고  $L^1$ 은 0인 화학식 I의 화합물과 상응한다. 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b)이나 (13c)의 알데히드가 보호된 아미노기, 예를 들면 Boc-보호된 아민(Boc: tert-부톡시카르보닐)을 포함하고 있는 경우, 화합물 (33a), (33b) 또는 (33c) 각각을 얻기 위해 추가적인 탈보호 반응 단계가 요구될 것이고, 이는 다이에틸에테르 같은 적절한 용매 하에 HCl 2M을 이용하거나 1,4-다이옥산 용매 하에 HCl을 이용한 산성 조건에서 수행될 수 있다.

[1874] 화학식 (1, 상기  $R^1 = \text{Br}$ )의 알데히드, 화학식 (28)의 히드록시-유도체 및 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b)이나 (13c)의 알데히드는 상업적으로 이용가능하거나 쉽게 이용가능한 출발 물질로부터 잘 알려진 합성 절차를 이용해 준비될 수 있다.

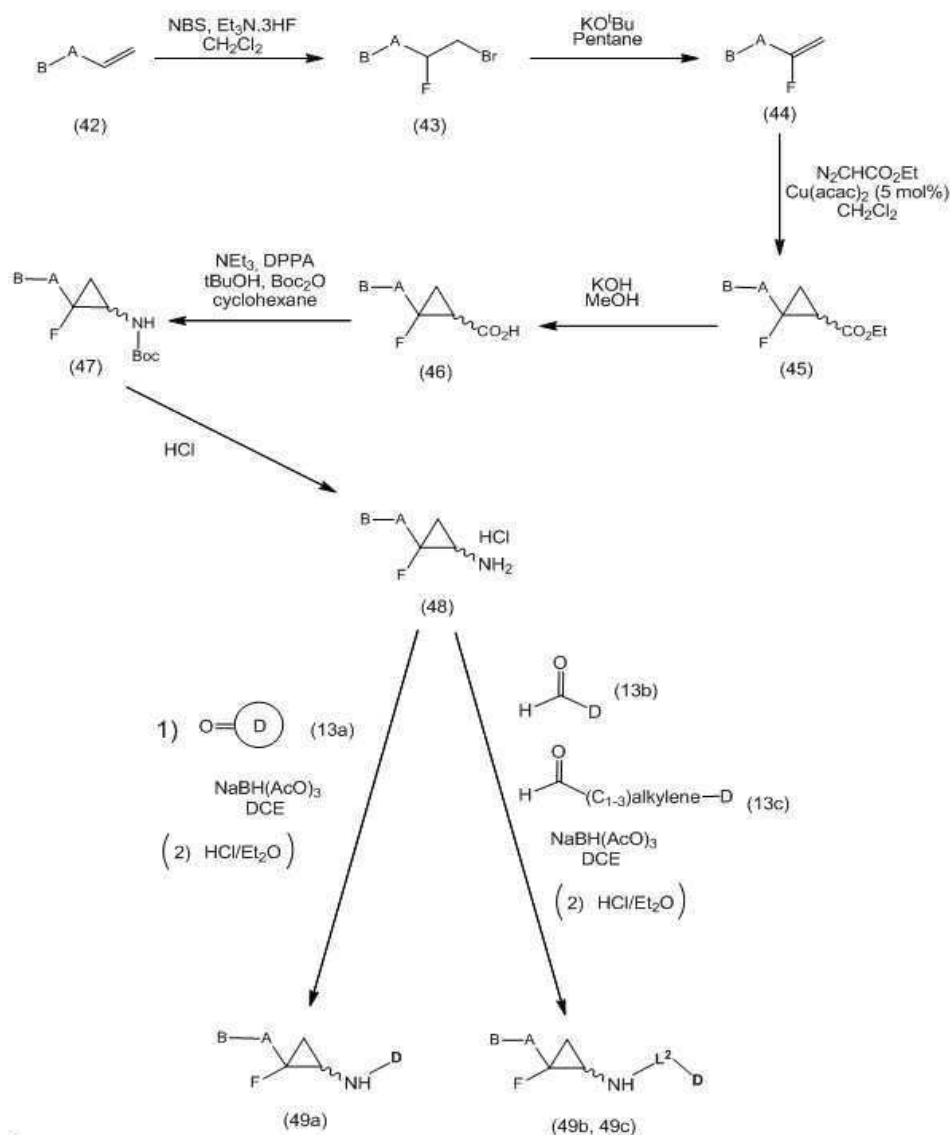
[1875] 상기  $B = -L^1-E$ 이고,  $R^w, R^x, R^y$  및  $R^z = H$ 이고, 그리고  $L^1 = -\text{NH}-$  또는  $-(\text{CH}_2)_x-\text{NH}-$ 인 화학식 I의 화합물은 도식 5에 설명된 일반적인 경로에 의해 합성될 수 있다.



**도식 5:** Boc<sub>2</sub>O (다이-*tert*-부틸 다이카보네이트(dicarbonate)), DCE (다이클로로에탄(Dichloroethane)), DMF (N,N-다이메틸포름아미드(N,N-dimethylformamide)), DMSO (다이메틸 설펍사이드(Dimethyl sulfoxide)), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (트리스(다이벤질리덴아세톤)다이팔라듐(0)(Tris(dibenzylideneacetone)dipalladium(0))), THF (테트라히드로퓨란(tetrahydrofuran)), Xantphos (4,5-비스(다이페닐포스피노)-9,9-다이메틸크산텐(4,5-Bis(diphenylphosphino)-9,9-dimethylxanthene)).

도식 4에 설명된 것과 같은 절차에 따라 얻어진 화학식 (6, 상기 R<sup>1</sup> = Br)의 *Tert*-부틸 (트랜스)-사이클로프로필카바메이트 파생물은 NaH가 녹아있는 적절한 용매 DMF를 이용한 염기성 조건에서 화학식 (7)의 알킬 할라이드와의 알킬화에 의해 화학식 (34)의 (트랜스)-사이클로프로판아민 파생물로 바뀌고 화학식 (34)의 *tert*-부틸 (트랜스)-사이클로프로필카바메이트 파생물의 형성을 초래하며, 그 후에 *tert*-부틸 (트랜스)-사이클로프로필카바메이트 파생물은 트리스(다이벤질리덴아세톤)다이팔라듐(0), Xantphos와 같은 팔라듐 촉매 및 소듐 *tert*-부톡사이드 같은 염기가 녹아있는 다이옥산 같은 적절한 용매를 이용하여 화학식 (35)의 아미노-유도체와 반응하여 화학식 (36)의 *tert*-부틸 (트랜스)-사이클로프로필카바메이트 파생물을 제공한다. 다이에틸에테르와 같은 적절한 용매 하에 HCl 2M을 이용하거나 1,4-다이옥산 용매 하에 HCl을 이용한 산성 조건에서의 화합물 (36)의 Boc-기의 탈보호는 화학식 (37)의 (트랜스)-사이클로프로판아민의 파생물의 형성을 초래하고, 이는 상기 B = -L<sup>1</sup>-E이고, R<sup>w</sup>, R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup> 및 R<sup>z</sup> = H이고, 그리고 L<sup>1</sup> = -NH- 또는 -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-NH-인 화학식 I의 화합물과 상응한다

- [1879] 다른 대안으로, 도식 4에 설명된 것과 같은 절차에 따라 얻어진 화학식 (6, 상기  $R^1 = Br$ )의 tert-부틸 (트랜스)-사이클로프로필카바메이트 파생물은 다이에틸에테르와 같은 적절한 용매 하에 HCl 2M을 이용하거나 1,4-다이옥산 용매 하에 HCl을 이용한 산성 조건에서의 Boc-기 탈보호에 의해 화학식 (12, 상기  $R^1 = Br$ )의 (트랜스)-사이클로프로판아민 파생물로 변환된다. 도식 1에 설명된 조건에 따라 화합물 (12,  $R^1 = Br$ )와 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b)이나 (13c)의 알데히드와의 환원적 알킬화는 화학식 (38a), (38b) 또는 (38c)의 (트랜스)-사이클로프로필아미노 파생물 각각의 형성을 초래한다. 그 후 테트라히드로퓨란 같은 적절한 용매 하에 트리아틸아민을 이용한 염기성 조건에서 다이-t-부틸-다이카보네이트와 반응하면 화학식 (39a), (39b) 또는 (39c)의 Boc-보호된 파생물 각각을 초래한다. 트리스(다이벤질리덴아세톤)다이팔라듐(0), Xantphos와 같은 팔라듐 촉매 및 소듐 tert-부톡사이드 같은 염기가 녹아있는 다이옥산 같은 적절한 용매를 이용하여 화학식 (35)의 아미노-유도체와 반응하면 화학식 (40a), (40b) 또는 (40c)의 tert-부틸 (트랜스)-사이클로프로필카바메이트 파생물 각각을 제공한다. 다이에틸에테르와 같은 적절한 용매 하에 HCl 2M을 이용하거나 1,4-다이옥산 용매 하에 HCl을 이용한 산성 조건에서의 Boc-기 탈보호는 화학식 (41a), (41b) 또는 (41c)의 (트랜스)-사이클로프로판아민 파생물 각각의 형성을 초래하고, 이는 상기  $B = -L^1-E$ 이고,  $R^w, R^x, R^y$  및  $R^z = H$ 이고, 그리고  $L^1 = -NH-$  또는  $-(CH_2)_x-NH-$ 인 화학식 I의 화합물과 상응한다.
- [1880] 화학식 (1, 상기  $R^1 = Br$ )의 알데히드, 화학식 (35)의 아미노-유도체 및 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b)이나 (13c)의 알데히드는 상업적으로 이용가능하거나 쉽게 이용가능한 출발 물질로부터 잘 알려진 합성 절차를 이용해 준비될 수 있다.
- [1881] 상기  $R^w = F$ 인 화학식 I의 화합물은 도식 6에 설명된 일방적인 경로에 따라 합성될 수 있다. 이 방법은 사이클로프로필 고리에 트랜스-배열이거나 시스-배열(즉, 상기 B-A- 및 -NH-D 그룹이 트랜스 또는 시스 배열인 것)을 가지는 화합물 또는 이의 혼합물을 얻기 위해 유용한데, 이용된 사이클로프로판화 반응은 도식 6의 물결선에 의해 나타난 시스/트랜스 이성질체의 혼합물을 생산하기 때문이며, 이 물결선은 그러한 시스/트랜스 혼합물로 본 발명의 화합물을 얻기 위해 사용될 수 있고, 또는 합성의 마지막에 원하는 시스 또는 트랜스 산물을 생산하는 것이 요구된다면 분리될 수 있다.



**도식 6:** Boc<sub>2</sub>O (다이-tert-부틸 다이카보네이트(dicarbonate)), DCE (다이클로로에탄(Dichloroethane)), DPPA (다이페닐포스포릴 아자이드(Diphenylphosphoryl azide)), Cu(acac)<sub>2</sub> (구리(II) 아세틸아세토네이트(Copper(II) acetylacetonate)), NBS (N-브로모숙신이미드(N-bromosuccinimide)),

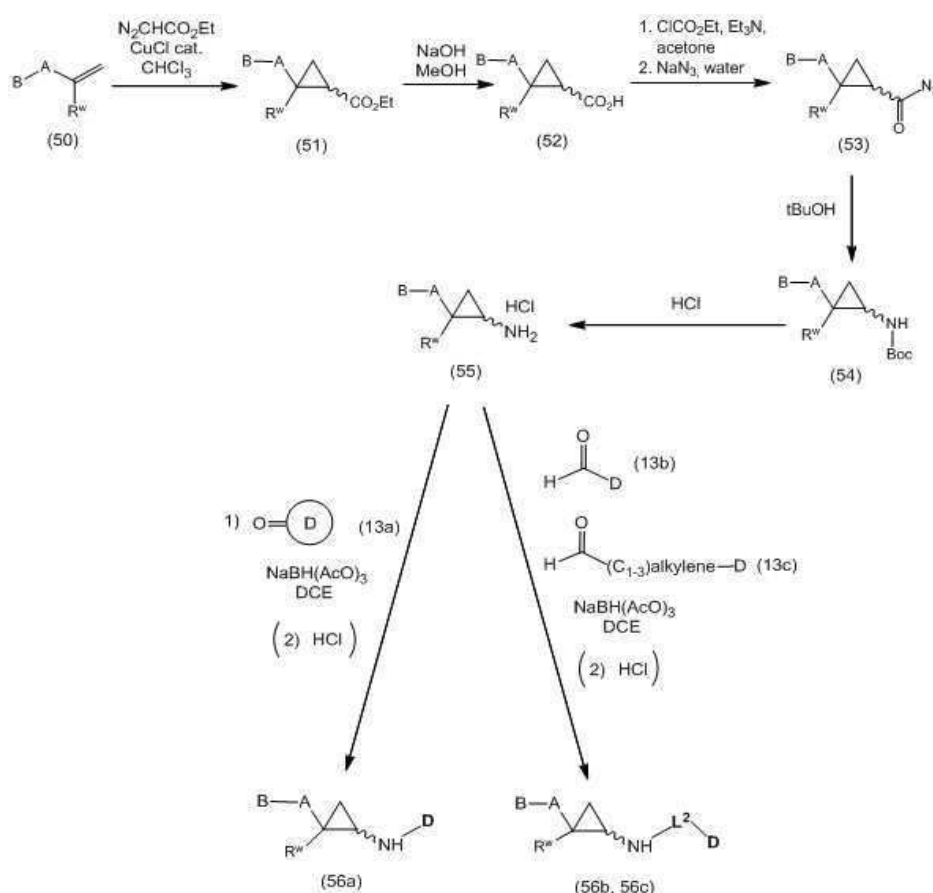
N-브로모숙신이미드 (N-bromosuccinimide) 및 트리에틸아민트리히드로플로라이드 (triethylaminetrihydrofluoride)가 녹아있는 다이클로로메탄 같은 적절한 용매를 이용하여 화학식 (42)의 과생물의 브로모플로오리네이션(Bromofluorination)은 화학식(43)의 플루오로-유도체의 형성을 초래한다. 포타슘 tert-부톡사이드 같은 염기를 펜탄(pentane) 같은 적절한 용매에서 이용한 제거 반응은 화학식 (44)의 플루오로-유도체를 초래한다. 촉매로서 구리 (II) 아세틸아세토네이트 및 에틸 다이아조아세트산염이 녹아있는 다이클로로메탄 같은 적절한 용매를 이용한 사이클로프로판화는 화학식 (45)의 시스- 및 트랜스- 과생물의 1:1 혼합물을 초래한다. 부분입체이성질체는 화학식 (46)의 상응하는 카르복실산의 재결정에 의하여 색층 분석으로 (chromatographically) 또는 비누화(saponification)(NaOH가 녹아있는 MeOH 같은 적절한 용매를 이용한 염기 조건에서 수행됨) 후에 분리될 수 있다. 화학식 (47)의 Boc-보호된 사이클로프로필아민의 쿠루티우스 분해 (Curtius degradation)는, 트리에틸아민, 다이페닐포스포릴 아자이드 및 다이-tert-부틸 다이카보네이트와 같은 염기가 녹아있는 tert-부탄올과 같은 적절한 용매를 이용하여 수행될 수 있다. 다이에틸에테르 같은 적절한 용매 하에 HCl 2M을 이용하거나 1,4-다이옥산 용매 하에 HCl을 이용하는 산성 조건에서 Boc-기의 탈보호는 화학식 (48)의 사이클로프로판아민의 형성을 초래한다. 다이클로로에탄 같은 적절한 용매 하에 환원제로서 트리아세톡시수소화붕소 나트륨을 이용한 표준 조건에서 화학식 (48)의 과생물과 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b) 나 (13c)의 알데히드의 환원적 알킬화는 화학식 (49a), (49b) 또는 (49c)의 (트랜스)-사이클로프로필아미노 파



생물 각각을 초래하고, 이는 상기  $R^w = F$ 인 화학식 I의 화합물과 상응한다. 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b)이나 (13c)의 알데히드가 보호된 아미노기, 예를 들면 Boc-보호된 아민 (Boc: tert-부틸옥시카르보닐)을 포함하고 있는 경우, 각각의 화합물 (49a), (49b) 또는 (49c)를 얻기 위해 추가적인 탈보호 반응 단계가 요구될 것이고, 이는 다이에틸에테르 같은 적절한 용매에서 HCl 2M을 이용하거나 1,4-다이옥산 용매에서 HCl을 이용하는 산성 조건에서 수행될 수 있다.

[1885] 화학식 (42)의 화합물 및 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b)이나 (13c)의 알데히드는 상업적으로 이용가능하거나 쉽게 이용가능한 출발 물질로부터 잘 알려진 합성 절차를 이용해 준비될 수 있다.

[1886] 상기  $R^w$ 은 H, 플루오로 및  $C_{1-4}$  알킬이고,  $R^x$ ,  $R^y$ ,  $R^z = H$ 인 화학식 I의 화합물은 하기 도식 7에 설명된 일반적인 경로에 의해 합성될 수 있다. 이 방법은 사이클로프로필 고리에 트랜스- 또는 시스-배열(즉, 상기 B-A 및 -NH-D기가 트랜스 또는 시스 배열)을 가지고 있는 상기  $R^w$ 가 수소와는 다른 화합물뿐만 아니라 시스 배열을 가지고 있는 상기  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$ ,  $R^z = H$  (즉, 화학식 Ia의 화합물)인 화학식 I의 화합물을 얻기 위해 유용한데, 이용된 사이클로프로판화 반응은 도식 7의 물결선에 의해 나타난 시스/트랜스 이성질체의 혼합물이 산출되기 때문이며, 이는 본 발명의 원하는 시스 또는 트랜스 화합물을 얻기 위해 분리될 수 있다.



[1887]

[1888] 도식 7: DCE (다이클로로에탄(Dichloroethane))

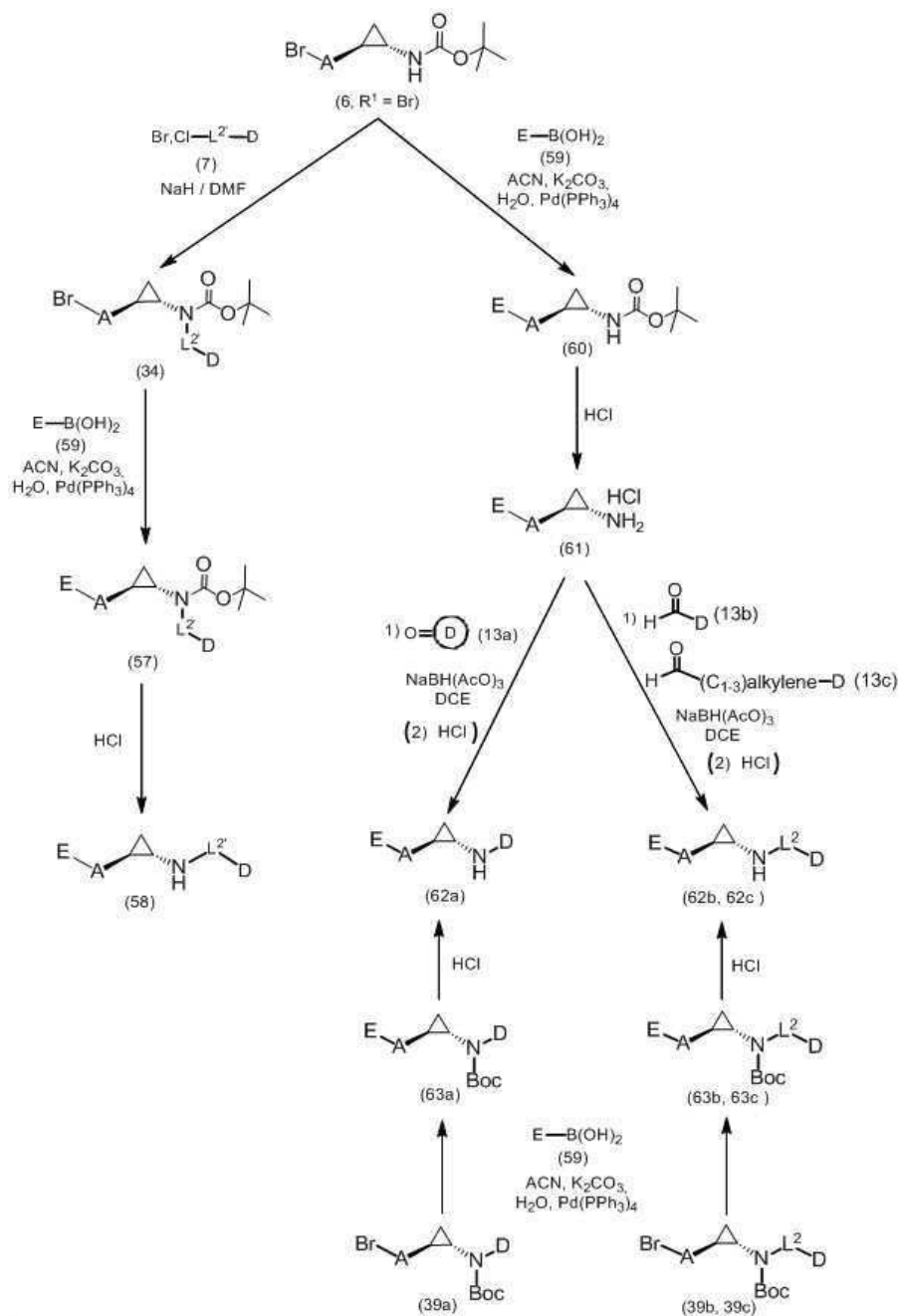
[1889] 촉매제로 에틸다이아조아세트산 및 구리 (I) 클로라이드가 녹아있는 클로로포름 같은 적절한 용매를 이용하여 화학식 (50)의 파생물은 사이클로프로판화 되어 화학식 (51)의 시스 및 트랜스-파생물의 1:1 혼합물을 초래한다. 다른 대안으로, 도식 6에 설명된 구리 촉매가 사용될 수 있다. 부분입체이성질체는 화학식 (52)의 상응하는

카르복실산의 재결정에 의하여 색층 분석으로(chromatographically) 또는 비누화(saponification)(NaOH가 녹아 있는 MeOH 같은 적절한 용매를 이용한 염기 조건에서 수행됨) 후에 분리될 수 있다. 화학식 (54)의 Boc-보호된 사이클로프로필아민의 쿠루티우스 분해(Curtius degradation)는, 처음에 에틸 클로로 포름산염 및 트리에틸아민 같은 염기가 녹아있는 아세톤 같은 적절한 용매를 이용하고, 그리고 물에서 소듐 아자이드와의 반응에 의하여 수행될 수 있고, 이는 화학식 (53)의 사이클로프로판카르보닐 아자이드 파생물을 초래한다. *tert*-부탄올과의 반응은 화학식 (54)의 Boc-보호된 사이클로프로필아민의 형성을 초래한다. 1,4-다이옥산 같은 적절한 용매 하에 HCl을 이용하거나 Et<sub>2</sub>O를 용매로 사용하여 HCl을 이용한 산성 조건에서 Boc-기의 탈보호는 화학식 (55)의 사이클로프로판아민 파생물의 형성을 초래한다. 도식 2에서 설명된 것과 같은 조건에서 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b)나 (13c)의 알데히드와의 환원적 알킬화는 상기 도식에서 화학식 (56a), (56b) 또는 (56c)의 화합물로 지정된 본 발명의 사이클로프로필아미노 파생물의 형성을 초래하고, 이는 상기 R<sup>w</sup>는 H, 플루오로 또는 C<sub>1-4</sub> 알킬이고 R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup>, R<sup>z</sup> = H인 화학식 I의 화합물과 상응한다. 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b)이나 (13c)의 알데히드가 보호된 아미노기, 예를 들면 Boc-보호된 아민 (Boc: *tert*-부톡시카르보닐)를 포함하고 있는 경우에, 화합물 (56a), (56b) 또는 (56c)을 얻기 위해 추가적인 탈보호 반응 단계가 요구될 것이고, 이는 1,4-다이옥산 같은 적절한 용매 하에 HCl을 이용하거나 용매로서 Et<sub>2</sub>O를 사용한 HCl을 이용한 산성 조건에서 수행될 수 있다.

[1890] 화학식 (50)의 화합물, 화학식 (13a)의 케톤 및 화학식 (13b)이나 (13c)의 알데히드는 상업적으로 이용가능하거나 쉽게 이용가능한 출발 물질로부터 잘 알려진 합성 절차를 이용해 준비될 수 있다.

[1891] 상기 B = -L<sup>1</sup>-E이고, R<sup>w</sup>, R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup>, R<sup>z</sup> = H 이고, 그리고 L<sup>1</sup> = 결합인 화학식 I의 화합물은 도식 8에 설명된 일반적인 경로에 따라 합성될 수 있다.





**도식 8:** ACN (아세토니트릴(Acetonitrile)), DCE (다이클로로에탄(Dichloroethane)), DMF (N,N-다이메틸포름아미드(N,N-dimethylformamide)), DMSO (다이메틸 설펡사이드(Dimethyl sulfoxide)).

도식 4에 설명된 것과 같은 절차에 따라 얻어진 화학식 (6, 상기  $\text{R}^1 = \text{Br}$ )의 *Tert*-부틸 (트랜스)-사이클로프로필카바메이트 파생물은 아세토니트릴(acetonitrile) 및 물 같은 적절한 용매, 포타슘 카보네이트 같은 염기 및 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) (tetrakis(triphenylphosphine)palladium (0))를 이용하여 보론산(boronic acid) 또는 화학식 (59)의 에스터 파생물과의 반응에 의해 화학식 (60)의 (트랜스)-사이클로프로판아민 파생물로 변환된다. 1,4-다이옥산 같은 적절한 용매 하에  $\text{HCl}$ 을 이용하거나 용매로서  $\text{Et}_2\text{O}$ 을 사용한  $\text{HCl}$ 을 이용하는 산성 조건에서 Boc-기의 탈보호는 화학식 (61)의 (트랜스)-사이클로프로판아민의 형성을 초래한다. 도식 2에서 설명된 것과 같은 조건에서 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b)이나 (13c)의 알데히드와의 환원적 알킬화는 화학식 (62a), (62b) 또는 (62c)의 (트랜스)-사이클로프로필아미노 파생물의 형성을 초래하고, 이는 상기  $\text{B} = -\text{L}^1-\text{E}$ 이고,  $\text{R}^w$ ,  $\text{R}^x$ ,  $\text{R}^y$ ,  $\text{R}^z = \text{H}$ 이고, 그리고  $\text{L}^1 =$  결합인 화학식 I의 화합물과 상응한다. 화학식 (13a)

의 케톤 또는 화학식 (13b)이나 (13c)의 알데히드가 보호된 아미노기, 예를 들면 Boc-보호된 아민 (Boc: *tert*-부톡시카르보닐)를 포함할 때, 화합물 (62a), (62b) 또는 (62c)을 얻기 위해 추가적인 탈보호 단계가 요구될 것이다. 1,4-다이옥산 같은 적당한 용매 하에 HCl을 이용하거나 용매로서 Et<sub>2</sub>O를 사용한 HCl을 이용하는 산성 조건에서 탈보호가 수행될 수 있다.

[1895] 다른 대안으로, 아세토니트릴 및 물 같은 적당한 용매, 포타슘 카보네이트 같은 염기 및 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) (tetrakis(triphenylphosphine)palladium (0)) 같은 팔라듐 촉매를 이용하여 화학식 (39a), (39b) 또는 (39c)의 Boc-보호된 유도체와 보론산(boronic acid) 또는 화학식 (59)의 에스터 유도체와의 반응에 의하여 화학식 (62a), (62b) 또는 (62c)의 (트랜스)-사이클로프로필아미노 파생물은 화학식 (63a), (63b) 또는 (63c)의 (트랜스)-사이클로프로판아민 파생물을 초래한다. 1,4-다이옥산 같은 적당한 용매 하에 HCl을 이용하거나 용매로서 Et<sub>2</sub>O를 사용한 HCl을 이용하는 산성 조건에서 Boc-기의 탈보호는 화학식 (62a), (62b) 또는 (62c)의 (트랜스)-사이클로프로필아미노 파생물의 형성을 초래하고, 이는 상기 B = -L<sup>1</sup>-E이고, R<sup>w</sup>, R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup>, R<sup>z</sup> = H이고, 그리고 L<sup>1</sup> = 결합인 화학식 I의 화합물과 상응한다.

[1896] 다른 대안으로, NaH가 녹아있는 DMF 같은 적절한 용매를 이용한 염기 조건에서 화학식 (6, where R<sup>1</sup> = Br)의 *tert*-부틸 (트랜스)-사이클로프로필카바메이트 파생물과 화학식 (7)의 알킬할라이드와의 알킬화는 화학식 (34)의 *tert*-부틸 (트랜스)-사이클로프로필카바메이트 유도체의 형성을 초래한다. 아세토니트릴 및 물 같은 적절한 용매, 포타슘 카보네이트 같은 염기 및 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(0) (tetrakis(triphenylphosphine)palladium (0)) 같은 팔라듐 촉매를 이용한 보론산 또는 화학식 (59)의 에스터 유도체와의 반응은 화학식 (57)의 화합물의 형성을 초래한다. 1,4-다이옥산 같은 적당한 용매 하에 HCl을 이용하거나 용매로서 Et<sub>2</sub>O를 사용한 HCl을 이용하는 산성 조건에서 Boc-기의 탈보호는 화학식 (58)의 (트랜스)-사이클로프로판아민 파생물의 형성을 초래하고, 이는 또한 상기 B = -L<sup>1</sup>-E이고, R<sup>w</sup>, R<sup>x</sup>, R<sup>y</sup>, R<sup>z</sup> = H이고, 그리고 L<sup>1</sup> = 결합인 화학식 I의 화합물과 상응한다.

[1897] 화학식 (1)의 알데히드, 화학식 (59)의 보론산(boronic acid) 또는 에스터 유도체 및 화학식 (13a)의 케톤 또는 화학식 (13b)이나 (13c)의 알데히드는 상업적으로 이용가능하거나 쉽게 이용가능한 출발 물질로부터 잘 알려진 합성 절차를 이용해 준비될 수 있다.

[1898] 게다가, 본 발명의 어떤 화합물들은 표준 실험 조건 하에 잘 알려진 유기 합성 반응을 이용하는 하나 또는 몇 가지 단계에 의해 화학식 I의 화합물에 존재하는 작용기의 적절한 상호전환 반응에 의하여 다른 화학식 I의 화합물로부터 얻어질 수 있다. 상기 변형은 R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> 및/또는 R<sup>3</sup>에서 수행될 수 있고, 예를 들면 알킬화제와 함께 처리하는 것에 의한 일차 또는 이차 아민의 치환 또는 알코올의 치환, 아민의 아미드, 설폰아미드, 카바메이트 또는 우레아로의 전환, 아릴 할라이드와 다이보란(diboranes), 보론산(boronic acids) 또는 에스터의 팔라듐-촉매 크로스-커플링 또는 아릴할라이드와 아민의 팔라듐-촉매 크로스-커플링, 등을 포함할 것이다. 그러한 상호전환 반응들은 화학식 I의 화합물에서뿐만 아니라 상기 도식에서 설명된 적절한 합성 중간체에서도 수행될 수 있다.

[1899] 화학식 I의 화합물의 염은 본 발명의 화합물의 최종 분리 및 정제 중에 얻어질 수 있고 또는 화학식 I의 화합물에 충분한 양의 요구되는 산(또는 염기)를 처리하여 관습적인 방법으로 염을 얻는 것에 의해 준비될 수 있다.

[1900] 상기 도식 2 내지 5에서 설명된 조건에서의 사이클로프로판화 반응은 항상 화합물 (3), (11), (18) 및 (25)의 트랜스-이성질체의 라세미 혼합물을 초래한다. 트랜스 라세미 혼합물이 포함된 채로 합성 절차가 계속된다면 상응하는 화학식 I의 화합물은 트랜스-이성질체의 혼합물로서 얻어질 것이다. 마찬가지로, 도식 6 및 7에서 설명된 조건에서의 사이클로프로판화 반응은 화합물 (45) 및 (51)의 시스/트랜스 이성질체의 혼합물을 초래한다. 상

기 이성질체 혼합물을 이용한 합성 절차가 계속된다면, 상응하는 화학식 I의 화합물은 시스/트랜스 이성질체의 혼합물로 얻어질 것이다. 본 발명에서 사용된, 시스 및 트랜스는 사이클로프로필 고리의 -A-B 대 -NH-L2-D의 배치를 말한다.

[1901] 본 발명의 화합물의 준비를 위한 공정이 입체이성질체의 혼합물을 생기게 하는 위치에서, 화학식 I의 화합물의 각각의 입체이성질체들은 입체이성질체의 혼합물로 얻어진 화학식 I의 화합물로부터 분리됨으로써 얻어질 수 있고, 이는 광학적 활성 산과 함께 염의 형성에 의한 부분입체이성질체 쌍의 형성 후 프리 베이스(free base)의 분별결정(fractional crystallization) 및 재생(regeneration), 또는 키랄 제조용 크로마토그래피 같은 널리 알려진 방법을 이용하여 가능하다. 다른 대안으로, 상기에 설명된 합성 절차의 다양한 단계에서, 키랄 분해를 위한 잘 알려진 방법을 이용하여 광학적으로 순수하거나 거울상이성질체적으로 강화된(enantiomerically enriched) 합성 중간체를 얻는 것이 가능하며, 이는 그 다음 단계에 사용될 수 있다. 바람직하게는, 키랄 분리하는 화학식 (12), (26), (32), (48), (55) 및 (61)의 트랜스-사이클로프로필아민에서 수행된다. 분리는 또한, 예를 들면 화학식 (45)의 화합물에서와 같은, 절차의 다른 단계에서 수행될 수 있다. 트랜스 사이클로프로필아민 (12), (26), (32), (48), (55) 및 (61)의 거울상이성질체를 얻기 위한 적당한 방법은 트랜스-치환된 사이클로프로필아민을 용매(특히 키랄 재결정제 및 트랜스 치환된 사이클로프로필아민의 염의 재결정을 위해 충분한 조건에서)하에 키랄 재결정제와 접촉시키는 것; 및 키랄 재결정제 및 트랜스 치환된 사이클로프로필아민의 재결정 염을 분리하는 것을 포함하며, 그렇게 함으로써 트랜스 N-치환된 사이클로프로필아민의 거울상이성질체가 준비된다. 적절한 키랄 재결정제는 S (+) 만델산(mandelic acid), D (-) 타르타르산(tartaric acid), L (+) 타르타르산(tartaric acid), L (-) 다이-p-톨루오일 타르타르산(di-p-toluoyl tartaric acid), 또는 R (-) 만델산(mandelic acid)이다. 적절한 용매는 테트라히드로퓨란, 에탄올 또는 H<sub>2</sub>O와 함께 이의 혼합물이다.

[1902] 다른 대안으로, 키랄 크로마토그래피를 이용하여 광학적으로 순수하거나 거울상이성질체적으로 강화된(enantiomerically enriched) 최종 화합물(또는 합성 중간체)를 얻는 것이 이 기술분야의 통상의 기술자에게 가능하다.

# [1903] 실시예

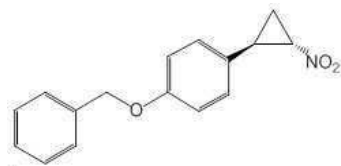
[1904] 별다른 언급이 없다면, 본 명세서의 모든 실시예의 화합물에서 입체화학적 배열은, 그림의 구조가 더 구체적인 배열을 나타낼 것이나, 각 화합물을 나타내는 화학명에 의해 정의된다. 그럼에도 불구하고, 본 발명은 본 명세서에서 설명하고 정의된 화합물의 모든 입체이성질체와 관련이 있다. 따라서, 본 발명은 화학명에 의해 정의된 것으로서의 실시예에서 설명된 화합물 및, 그것에 더해, 각각의 그림 구조에 나타난 정확한 배열을 가지는 상응하는 화합물을 포함한다.

[1905] 하기의 약어가 사용되었다:

[1906] ACN: 아세토니트릴(acetonitrile), AcOH: 아세트산(acetic acid), aq: 물의(aqueous), Boc: tert-부틸옥시카르보닐(tert-butyloxycarbonyl), (Boc)<sub>2</sub>O: 다이-tert-부틸 다이카보네이트(di-tert-butyl dicarbonate), brm: 넓은 다중선(broad multiplet), brs: 넓은 일중선(broad singlet), Cu(acac)<sub>2</sub>: 구리(II) 아세틸아세톤산염(copper(II) acetylacetonate), d: 이중선(doublet), DCE: 1,2-다이클로로에탄(1,2-dichloroethane), DCM: 다이클로로메탄(dichloromethane), DMF: N,N-다이메틸포름아미드(N,N-dimethylformamide), DMSO: 다이메틸설폭사이드(dimethylsulfoxide), DPPA: 다이페닐포스포릴 아자이드(diphenylphosphoryl azide), Et<sub>2</sub>O: 다이에틸에테르(diethylether), EtOAc: 에틸 아세트산염(ethyl acetate), HPLC: 고속액체 크로마토그래피(high performance liquid chromatography), m: 다중선(multiplet), MEM: 메톡시 메틸 에테르(methoxy methyl ether), MeOH: 메탄올(methanol), NBS: N-브로모수신이미드(N-bromosuccinimide), NMR: 핵자기공명(nuclear magnetic resonance), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>: 트리스(다이벤질리덴아세톤)다이팔라듐(0)(tris(dibenzylideneacetone)dipalladium(0)), Pet ether: 석유 에테르(petroleum ether), q: 사중선(quadruplet), Rf: 보유 인자(retention factor), RT: 실온(room temperature), s: 일중선(singlet), sat.: 포화된(saturated), t: 삼중선(triplet), TEA: 트리에틸아민(triethylamine), THF: 테트라히드로퓨란(tetrahydropuran), TLC: 박층 크로마토그래피(thin layer chromatography), vbrs: 매우 넓은 일중선(very broad singlet), Xantphos: 4,5-비스(다이페닐포스포노)-

9,9-다이메틸크산텐(4,5-Bis(diphenylphosphino)-9,9-dimethylxanthene).

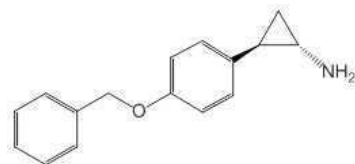
[1907] **중간체 A: 1-(벤질옥시)-4-[(트랜스)-2-니트로사이클로프로필]벤젠**



[1908]

[1909] 트리메틸설폭소늄 아이오다이드(trimethylsulfoxonium iodide) (0.62 g, 2.82 mmol)를 *t*-BuOK (0.32 g, 2.82 mmol)가 녹아있는 무수 DMSO (5 mL) 용액에 첨가하였다. 10분 후, 1-(벤질옥시)-4-[(E)-2-니트로비닐]벤젠 (0.60 g, 2.35 mmol)이 녹아있는 DMSO (5 mL)를 캐놀라를 통해 옮기고, 혼합물을 실온에서 6시간 동안 교반하였다. 반응물을 물 (10 mL)에 붓고, Et<sub>2</sub>O (3x10 mL)로 추출하고; 유기층들을 소금물(brine) (2x15 mL)로 세척하고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과시켰다. 용매를 제거한 후, 잔여 주황색 오일을 실리카 겔상의 컬럼 크로마토그래피 (5% EtOAc/헥산)에 의해 정제시켜 0.16 g의 1-(벤질옥시)-4-[(트랜스)-2-니트로사이클로프로필]벤젠을 얻었다[R<sub>f</sub>= 0.5 (20% EtOAc/헥산), 백색 고체, 26% 수율].

[1910] **중간체 B: 트랜스-2-[4-(벤질옥시)페닐]사이클로프로판아민**

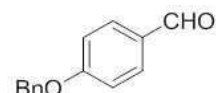


[1911]

[1912] Zn 더스트(dust) (1.97 g, 30 mol)를 조금씩 30분에 걸쳐서 1-(벤질옥시)-4-[(트랜스)-2-니트로사이클로프로필]벤젠 (중간체 A, 0.81 g, 3.0 mmol)이 녹아있는 *i*-PrOH (25 mL)용액과 HCl (11 mL의 수용액 2.7 N, 30 mmol)의 격렬하게 교반된 용액에 첨가하였다. 17 h 후에, 혼합물을 셀라이트 패드를 통해 여과하였으며, 이를 10 mL의 메탄올로 세척하였다. 여과액을 농축시키고, 10 mL의 물을 첨가하고, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x15 mL)로 세척하였다. 유기층들은 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과시켰다. 용매의 제거 후, 조생성물(crude product)을 실리카 겔 상의 컬럼 크로마토그래피 (10% MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)로 여과하여 0.50 g의 (트랜스)-2-[4-(벤질옥시)페닐]사이클로프로판아민을 얻었다[R<sub>f</sub>= 0.2 (10% MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), 백색 고체, 70% 수율].

[1913] <sup>1</sup>H-NMR (MeOH, 250MHz, d): 7.45-7.27 (m, 5H, ArH); 6.96 (d, *J*= 8.5 Hz, 2H, ArH); 6.86 (d, *J*= 8.5 Hz, 2H, ArH); 5.03 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 2.41-2.34 (m, 1H, CH); 1.86-1.76 (m, 1H, CH); 0.98-0.85 (m, 2H, CH<sub>2</sub>).

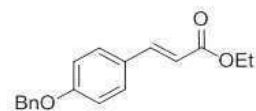
[1914] **중간체 C: 4-(벤질옥시)벤즈알데히드**



[1915]

[1916] 벤질 브로마이드(benzyl bromide) (214 mL, 1.80 mol)의 첨가에 뒤이어 포타슘 카보네이트(Potassium carbonate) (678 g, 4.91 mol)를 4-히드록시벤즈알데히드 (200 g, 1.63 mol)가 녹아있는 DMF (2 L) 용액에 첨가하였고, RT에서 18 h동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (3 L)에 부어졌으며, 고체를 여과하고 건조하여 4-(벤질옥시)벤즈알데히드 (230 g, 66 %)를 얻었다.

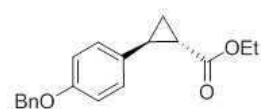
[1917] 중간체 D: (E)-에틸 3-(4-(벤질옥시)페닐)아크릴레이트



[1918]

[1919] 트리에틸 포스포노아세테이트(Triethyl phosphonoacetate) (259 mL, 1.3 mol)를 포타슘-*tert*-부톡사이드 (145 g, 1.29 mol)가 녹아있는 무수 THF (2 L)에 -5 °C 에서 천천히 드롭방식(dropwise)으로 첨가하였고 30-45 분 동안 교반하였다. 그 후, 4-(벤질옥시)벤즈알데히드 (중간체 C, 230 g, 1.08 mol)가 녹아있는 무수 THF (1.5 L) 용액을 -10 °C 에서 15분에 걸쳐 천천히 드롭방식(dropwise)으로 추가하였고, 30분동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (1 L)에 부어졌고, EtOAc (2 x 1.5 L)로 추출되었다. 결합된 유기 추출물들은 포화 NaHCO<sub>3</sub> 용액(1 L), 물 (1 L), 소금물(brine) (1 L)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조하고, 여과 및 증발하여 크루드(crude) (E)-에틸 3-(4-(벤질옥시)페닐)아크릴레이트 (290 g, 95 %)를 얻었다. 크루드는 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

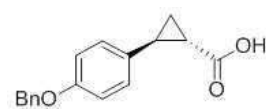
[1920] 중간체 E: (트랜스)-에틸 2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로판카르복실레이트



[1921]

[1922] 트리메틸 설펡소늄 아이오다이드(Trimethyl sulfoxonium iodide) (224 g, 1.02 mol)를 NaH (40.8 g, 1.02 mol)가 녹아있는 무수 DMSO (2 L) 현탁액에 RT에서 20분에 걸쳐 일부씩 첨가하였고, 투명한 용액이 형성될 때까지 1 h동안 교반하였다. (E)-에틸 3-(4-(벤질옥시) 페닐) 아크릴레이트 (중간체 D, 240 g, 0.85 mol)가 녹아있는 무수 DMSO (2 L) 용액을 드롭방식으로 추가하였고, RT에서 30분동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물에 얼음물 (1 L)가 부어졌고, EtOAc (2 x 1 L)로 추출하였다. 결합된 유기 추출물은 얼음물 (1 L), 소금물(brine) (1 L)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조하였고, 여과 및 증발하여 황백색 고체의 (트랜스)-에틸 2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로판카르복실레이트 (142 g, 58.6 %)를 얻었다. 크루드는 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

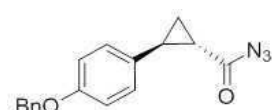
[1923] 중간체 F: (트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로판카르복실산



[1924]

[1925] 4N NaOH 용액 (4 L)은 (트랜스)-에틸 2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로판카르복실레이트 (중간체 E, 250 g, 0.844 mol)가 녹아있는 메탄올 (1.2 L) 용액에 0 °C에서 첨가되었고 RT에서 4 h동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 잔여물은 물 (1 L)로 희석시키고, 4 N HCl 용액으로 산성화하고, EtOAc (2 x 2 L)로 추출하였다. 결합된 유기 추출물은 물 (1 L), 소금물(brine) (1 L)로 세척하고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발하여 황백색 고체의 (트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로판카르복실산 (190 g, 84 %)를 얻었다. 크루드는 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

[1926] 중간체 G: (트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로판카르보닐 아자이드



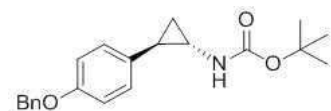
[1927]

[1928] 에틸 클로로포르메이트(ethyl chloroformate) (143 mL, 1.48 mol)는 (트랜스)- 2-(4-(벤질옥시) 페닐) 사이클로프로판카르복실산 (중간체 F, 190 g, 0.70 mol), 트리에틸 아민 (229 mL, 1.63 mol)이 녹아있는 아세톤



(2.8 L) 용액에 -20 °C에서 첨가되었고, 1 h동안 교반하였으며, 그 후 NaN<sub>3</sub> (138 g, 2.1 mol)가 녹아있는 물 (200 mL) 용액을 첨가하고 RT에서 30분동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 잔여물은 EtOAc (2 L)에 용해시키고, 물 (2 L), 소금물(brine) (1 L)로 세척하고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발하여 (트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로판카르보닐 아자이드 (178 g, 85.9 %)를 얻었다.

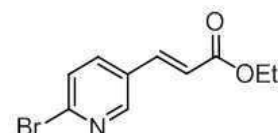
[1929] **중간체 H: Tert-부틸 ((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)카바메이트**



[1930]

[1931] (트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로판카르보닐 아자이드 (중간체 G, 178 g, 0.64 mol)가 녹아있는 tert-부탄올 (2.6 L) 용액을 90 °C에서 16 h동안 가열하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 크루드 잔여물은 (SiO<sub>2</sub>)와 EtOAc: Pet 에테르 (4: 96)를 이용한 컬럼 크로마토그래피에 의해 정제하여 황백색 고체의 tert-부틸 ((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)카바메이트 (78 g, 37.8 %)를 얻었다.

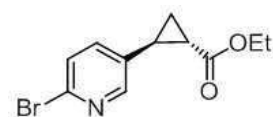
[1932] **중간체 I: (E)-에틸 3-(6-브로모피리딘-3-일)아크릴레이트**



[1933]

[1934] 트리에틸 포스포노아세테이트(Triethyl phosphonoacetate) (26.6g, 118.8 mmol)를 포타슘-tert-부톡사이드 (14.5g, 129.6 mmol)가 녹아있는 무수 THF (200 mL) 혼합물에 -5 °C에서 천천히 드롭방식으로 첨가하였고, 20 분 동안 교반하였고, 그리고 나서 6-브로모피리딘-3-카르복스알데히드 (20 g, 108 mmol)가 녹아있는 무수 THF (100 mL)용액을 -5 °C에서 천천히 드롭방식으로 첨가하고, 30분동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물을 얼음물 (350 mL)에 붓고, EtOAc (2 x 300 mL)로 추출하였다. 결합된 유기 추출물은 포화 NaHCO<sub>3</sub> 용액 (250 mL), 물 (250 mL) 및 소금물 (250 mL)로 세척하고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발하여 갈색 액체의 (E)-에틸 3-(6-브로모피리딘-3-일) 아크릴레이트 (20 g, 72.9 %)를 얻었다. 이는 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

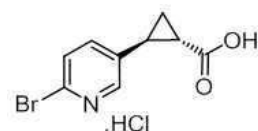
[1935] **중간체 J: (트랜스)-에틸-2-(6-브로모피리딘-3-일)사이클로프로판카르복실레이트**



[1936]

[1937] 트리메틸 설펡소늄 아이오다이드(Trimethyl sulfoxonium iodide) (20.8g, 94.7 mmol)를 소듐 하이드라이드 (sodium hydride) (4g, 170.6 mmol)이 녹아 있는 무수 DMSO (400 mL) 현탁액에 RT에서 조금씩 첨가되었고, 투명한 용액이 얻어질 때까지 1 h동안 교반하였다. (E)-에틸 3-(6-브로모피리딘-3-일) 아크릴레이트 (중간체 I, 20 g, 78.7 mmol)가 녹아있는 무수 DMSO (20 mL) 용액을 첨가하였고 4 h동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (700 mL)에 부어졌고, EtOAc (2 x 350 mL)로 추출하였다. 결합된 유기 추출물은 물 (250 mL), 소금물 (250 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발하여 갈색 액체의 (트랜스)-에틸-2-(6-브로모피리딘-3-일)사이클로프로판카르복실레이트 (10g, 47 %)를 얻었다.

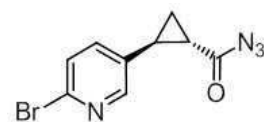
[1938] 중간체 K: (트랜스)-2-(6-브로모피리딘-3-일)사이클로프로판카르복실산 히드로클로라이드



[1939]

[1940] NaOH 4N 용액 (60 mL)을 (트랜스)-에틸-2-(6-브로모피리딘-3-일)사이클로프로판카르복실레이트 (중간체 J, 10 g, 37.1 mmol)가 녹아있는 메탄올 (100 mL) 용액에 첨가하고, 반응 혼합물을 RT에서 4 h동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 잔여물은 얼음물 (250 mL)로 희석시켰고, 4 N HCl 용액으로 산성화하고, 수용액층은 EtOAc (2 x 350 mL)로 추출시켰다. 결합된 유기 추출물은 물 (250 mL), 소금물 (250 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시켰으며, 여과 및 증발하여 밝은 갈색 고체의 (트랜스)-2-(6-브로모피리딘-3-일)사이클로프로판카르복실산 히드로클로라이드 (5g, 55.8 %)를 얻었다.

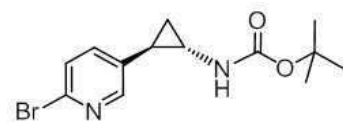
[1941] 중간체 L: (트랜스)-2-(6-브로모피리딘-3-일)사이클로프로판카르보닐 아자이드



[1942]

[1943] 에틸 클로로포르메이트(ethyl chloroformate) (5.8 mL, 62 mmol)를 (트랜스)-2-(6-브로모피리딘-3-일)사이클로프로판카르복실산 히드로클로라이드 (중간체 K, 5 g, 20.7 mmol) 및 Et<sub>3</sub>N (14.2 mL, 103.7 mmol)가 녹아있는 아세톤 (100 mL) 용액에 -5 °C에서 첨가하고, 그 후 반응 혼합물을 -5 °C 에서 1 h동안 교반하였고, 그 후 NaN<sub>3</sub> (2.7g, 41.4 mmol)가 녹아있는 (10 mL)용액을 첨가하고, 30분동안 RT에서 교반하였다. 완료 후에, 용매는 진공 하에 증발시켰다. 크루드 잔여물은 에틸 아세테이트(ethyl acetate) (200 mL)에 용해시켰으며, 물 (80 mL), 소금물 (80 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시켰고, 여과 및 증발시켜 갈색의 끈끈한 액체의 (트랜스)-2-(6-브로모피리딘-3-일)사이클로프로판카르보닐 아자이드 (2.5 g, 45.5 %)를 얻었다.

[1944] 중간체 M: tert-부틸 (트랜스)-2-(6-브로모피리딘-3-일)사이클로프로필카바메이트

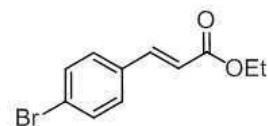


[1945]

[1946] (트랜스)-2-(6-브로모피리딘-3-일)사이클로프로판카르보닐 아자이드 (중간체 L, 2.5 g, 9.36 mmol)가 녹아있는 tert-부탄올 (80 mL) 용액을 90 °C에서 16 h동안 가열시켰다. 완료 후에, 용매는 진공 하에 증발시켰고, 잔여물은 물 (100 mL)에 녹인 뒤, EtOAc (2 x 100 mL)로 추출하였다. 결합된 유기 추출물은 물 (100 mL), 소금물 (100 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시켰고, 여과 및 증발하였다. 크루드 잔여물은 EtOAc: 헥산 (2: 8)에 의해 용리되는 플래시 컬럼 크로마토그래피(flash column chromatography) (SiO<sub>2</sub>)에 의해 정제하여 밝은색 노란 고체의 tert-부틸 (트랜스)-2-(6-브로모피리딘-3-일)사이클로프로필카바메이트 (1.1g, 37.5 %)를 얻었다.

[1947] <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 1.16 (q, 1H), 1.23 (quin, 1H), 1.45 (s, 9H), 2.01 (m, 1H), 2.69 (m, 1H), 4.88 (br, 1H), 7.36 (s, 2H), 8.20 (s, 1H).

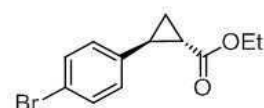
[1948] 중간체 N: (E)-에틸 3-(4-브로모페닐)아크릴레이트



[1949]

[1950] 트리에틸 포스포아세테이트(triethyl phosphonoacetate) (13.1 g, 0.0589 mol) 용액을 포타슘-tert-부톡사이드 (6.59 g, 0.0589 mol)가 녹아있는 무수 THF (150 mL) 용액에 -5 °C에서 천천히 (드롭방식으로) 첨가하였고, 30-45 분동안 같은 온도에서 교반하였고, 그 후 4-브로모 벤즈알데히드 (10 g, 0.054 mol)가 녹아있는 무수 THF (50 mL) 용액을 천천히 드롭방식으로 -5 °C에서 15분에 걸쳐 첨가하였고, 30분동안 같은 온도에서 반응 혼합물을 교반하였다. TLC에 의한 반응의 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (300 mL)에 부어졌고, EtOAc (2 x 200 mL)로 추출하였다. 결합된 유기 추출물은 포화 NaHCO<sub>3</sub> 용액 (200 mL), 물 (200 mL), 소금물 (200 mL)로 세척하였고 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시켰으며, 여과 및 증발시켜 페일 그린(pale green) 액체의 크루드 (E)-에틸 3-(4-브로모페닐) 아크릴레이트 (10 g, 72 %)를 얻었다. 이는 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

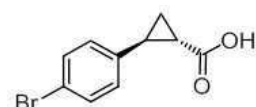
[1951] 중간체 O: (트랜스)-에틸 2-(4-브로모페닐)사이클로프로판카르복실레이트



[1952]

[1953] 트리메틸 셀록소늄 아이오다이드 (5.19 g, 0.0236 mol)가 소듐 하이드라이드(sodium hydride) (0.44 g, 0.0236 mol)가 녹아있는 무수 DMSO (80 mL) 현탁액에 RT에서 20분에 걸쳐 조금씩 천천히 첨가되었고, 투명 용액이 형성 될 때까지 1 h동안 교반하였다. 그 후, (E)-에틸 3-(4-브로모페닐) 아크릴레이트 (중간체 N, 5 g, 0.01968 mol)가 녹아있는 무수 DMSO (20 mL) 용액을 드롭방식으로 천천히 첨가하였고, RT에서 30분동안 교반하였다. TLC에 의해 확인된 반응의 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (200 mL)에 부었고, EtOAc (2 x 150 mL)로 추출하였다. 결합된 유기 추출물은 얼음물 (2 x 150 mL), 소금물 (150 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조하였고, 여과 및 증발하여 녹색 액체의 (트랜스)-에틸 2-(4-브로모페닐)사이클로프로판카르복실레이트 (4 g, 75.9 %)를 얻었다. 크루드는 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

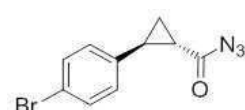
[1954] 중간체 P: (트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로판카르복실산



[1955]

[1956] NaOH 4N (20 mL)을 (트랜스)-에틸 2-(4-브로모페닐)사이클로프로판카르복실레이트 (중간체 O, 4 g, 0.0149 mol)가 녹아있는 메탄올 (40 mL) 용액에 첨가하였고 RT에서 2 h 동안 교반하였다. TLC에 의해 확인된 반응의 완료 후에, 용매는 증발하였고, 잔여물은 물 (50 mL)로 희석시켰으며, HCl 4 N 용액으로 산성화하고, 고체는 여과 및 건조하여 백색 고체의 (트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로판카르복실산 (2.59 g, 72 %)을 얻었다.

[1957] 중간체 Q: (트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로판카르보닐 아자이드



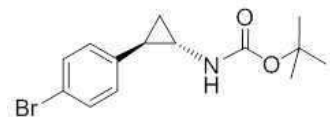
[1958]

[1959] 에틸 클로로포르메이트 (1.9 mL)를 (트랜스)-2-(4-브로모페닐) 사이클로프로판카르복실산 (중간체 P, 4 g, 0.0165 mol) 및 Et<sub>3</sub>N (2.51 mL, 0.0199 mol)가 녹아있는 아세톤 (60 mL) 용액에 -20 °C에서 첨가하고, 같은 온



도에서 1 h 동안 교반하였고, 그 후  $\text{NaN}_3$  (1.3 g, 0.0199 mol)이 녹아있는 물 (5 mL) 용액을 첨가하고 30분 동안 RT에서 교반하였다. TLC에 의해 확인된 반응의 완료 후에, 용매는 증발하였고, 크루드 잔여물은 에틸 아세테이트 (100 mL)에 용해시키고, 물 (40 mL)로 세척하였고, 무수  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 로 건조시키고, 여과 및 증발시켜 (트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로판카르보닐 아자이드 (4 g)를 얻었다. 크루드 잔여물은 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

[1960] **중간체 R: tert-부틸 (트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필카바메이트**

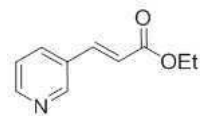


[1961]

[1962] (트랜스)-2-(4-브로모페닐) 사이클로프로판카르보닐 아자이드 (중간체 Q, 4 g)가 녹아있는 tert-부탄올 (40 mL) 용액을 90 °C에서 16 h 동안 가열시켰다. TLC에 의해 확인된 반응의 완료 후에, 용매는 증발하였고, 잔여물은 물 (50 mL)에 부어졌고, EtOAc (2 x 50 mL)로 추출하였다. 결합된 유기 추출물은 물 (50 mL), 소금물 (50 mL)로 세척하였고, 무수  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 로 건조시켰고, 여과 및 증발하였다. 크루드 잔여물은 EtOAc: Pethroleum 에테르 (2:98)에 의해 용리하는 컬럼 크로마토그래피 ( $\text{SiO}_2$ )로 정제하여, 백색 고체의 tert-부틸 (트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필카바메이트 (2.5 g, 48 %, 총 2 단계)를 얻었다.

[1963]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz)  $\delta$ : 1.07-1.19 (m, 2H), 1.44 (s, 9H); 2.05-1.94 (m, 1H); 2.72-2.62 (m, 1H); 4.85 (br, 1H, ); 7.09-6.96 (m, 2H); 7.44-7.33 (m, 2H).

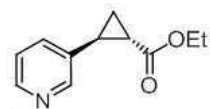
[1964] **중간체 S: (E)-에틸 3-(피리딘-3-일)아크릴레이트**



[1965]

[1966] 트리에틸 포스포노아세테이트 (66.75 mL, 336.44 mmol) 용액은 포타슘-tert-부톡사이드 (37.7 g, 280.37 mmol)가 녹아있는 무수 THF (300 mL) 용액에 -5 °C에서 10분에 걸쳐 드롭방식으로 첨가되었고, 0 °C에서 30분 동안 교반하였다. 그 후, 니코틴알데히드(nicotinaldehyde) (30 g, 280.37 mmol)가 녹아있는 무수 THF (50 mL) 용액을 0 °C에서 15분에 걸쳐 드롭방식으로 첨가하였고 RT에서 2 h 동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (150 mL)에 부어졌고 EtOAc (2 x 300 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 포화  $\text{NaHCO}_3$  용액 (200 mL), 물 (200 mL), 소금물 (200 mL)로 세척하였고, 무수  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 로 건조시켰고, 여과 및 증발시켜 크루드 액체의 (E)-에틸 3-(피리딘-3-일) 아크릴레이트 (42 g, 84.67 %)를 얻었다. 크루드는 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

[1967] **중간체 T: (트랜스)-에틸 2-(피리딘-3-일)사이클로프로판카르복실레이트**

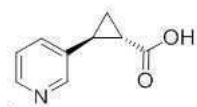


[1968]

[1969] 트리메틸 설펝소늄 아이오다이드 (14.90 g, 67.76 mmol) NaH (2.71 g, 67.76 mmol)가 녹아있는 무수 DMSO (100 mL) 현탁액에 RT에서 20 분에 걸쳐 조금씩 첨가하였고, 투명한 용액을 형성할 때까지 1 h 동안 교반하였다. (E)-에틸 3-(피리딘-3-일) 아크릴레이트 (중간체 S, 10 g, 56.47 mmol)가 녹아있는 무수 DMSO (50 mL) 용액을 드롭방식으로 첨가하였고, RT에서 20분 동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (200 mL)에 부어졌고, EtOAc (2 x 200 mL)로 추출되었다. 결합된 유기 추출물은 얼음물 (150 mL), 소금물 (150 mL)로 세척하였고, 무

수  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 로 건조시키고, 여과 및 증발시켜 페일 브라운(pale brown) 액체의 (트랜스)-에틸 2-(피리딘-3-일)사이클로프로판카르복실레이트 (4 g, 37.07 %)를 얻었다. 크루드는 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

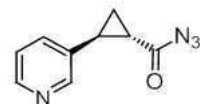
[1970] 중간체 U: (트랜스)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판카르복실산



[1971]

[1972] NaOH (45 mL의  $\text{H}_2\text{O}$ 에 7.116g, 177.92 mmol) 용액을 (트랜스)-에틸 2-(피리딘-3-일) 사이클로프로판카르복실레이트 (중간체 T, 17 g, 88.96 mmol)가 녹아있는 메탄올 (170 mL) 용액에 0 °C에서 첨가하고, RT에서 16 h동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 잔여물은 물 (50 mL)로 희석시켰고, 아세트산(Acetic acid)으로 중화시키고, EtOAc (4 x 100 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 물 (100 mL), 소금물 (100 mL)로 세척하였고, 무수  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 로 건조시키고, 여과 및 증발시켜 황백색 고체의 (트랜스)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판카르복실산 (9 g, 62.06 %)를 얻었다. 크루드는 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

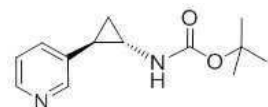
[1973] 중간체 V: (트랜스)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판카르보닐 아자이드



[1974]

[1975] 에틸 클로로포르메이트 (6.89 mL, 71.15 mmol) (트랜스)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판카르복실산 (중간체 U, 9 g, 55.194 mmol) 및 트리에틸 아민 (11.03 mL, 82.79 mmol)이 녹아있는 아세톤 (90 mL) 용액에 -20 °C에서 첨가하고 1 h동안 교반하였고, 그 후  $\text{NaN}_3$  (5.38 g, 82.79 mmol)가 녹아있는 물 (25 mL) 용액을 첨가하고 RT에서 30분동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 잔여물은 EtOAc (100 mL)에 용해시키고, 물 (2 x 50 mL), 소금물 (50 mL)로 세척하고, 무수  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 로 건조시키고, 여과 및 증발시켜 (트랜스)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판카르보닐 아자이드 (8.4 g, 81 %)를 얻었다. 크루드는 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

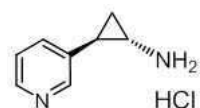
[1976] 중간체 W: tert-부틸 ((트랜스)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)카바메이트



[1977]

[1978] (트랜스)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판카르보닐 아자이드 (중간체 V, 8.4 g, 44.66 mmol)가 녹아있는 tert-부탄올 (85 mL) 용액을 90 °C에서 16 h동안 가열시켰다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 크루드 잔여물은 EtOAc: Petroleum 에테르 (25: 75)를 이용한 컬럼 크로마토그래피 ( $\text{SiO}_2$ )로 정제하여 무색 액체의 tert-부틸 (트랜스)-2-(피리딘-3-일) 사이클로프로필카바메이트 (3.9 g, 37.32 %)를 얻었다.

[1979] 중간체 X: (트랜스)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민 히드로클로라이드

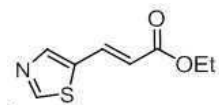


[1980]

[1981] HCl이 녹아있는 다이옥산(Dioxane) (10 mL)을 tert-부틸 (트랜스)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필카바메이트 (중간체 W, 2 g, 8.541 mmol)가 녹아있는 1,4-다이옥산 (10 mL) 용액에 0 °C에서 첨가하고, RT에서 12 h동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 잔여물은 다이에틸에테르 (20 mL) 그 후 헥산 (20 mL)으로 가루가

되어 (트랜스)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민 히드로클로라이드 (1.2 g, 82.7 %)를 얻었다.

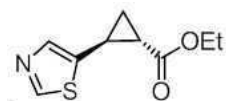
[1982] **중간체 Y: (E)-에틸 3-(티아졸-5-일)아크릴레이트**



[1983]

[1984] 트리에틸 포스포노아세테이트 (11.88 g, 53.03 mmol) 용액을 포타슘-tert-부톡사이드 (5.94 g, 53.03 mmol)가 녹아있는 무수 THF (100 mL) 용액에 -5 °C에서 드롭방식으로 첨가하고, 30분동안 교반하였다. 티아졸-5-카르발데히드(thiazole-5-carbaldehyde) (5 g, 44.19 mmol)가 녹아있는 무수 THF (25 mL) 용액이 그 후 -5 °C에서 15 분에 걸쳐 드롭방식으로 첨가되고, 30분동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (150 mL)에 부어졌고, EtOAc (2 x 100 mL)로 추출되었다. 결합된 추출물은 포화 NaHCO<sub>3</sub> 용액 (100 mL), 물 (100 mL), 소금물 (100 mL)로 세척하고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발시켜, 백색 고체의 크루드 (E)-에틸 3-(티아졸-5-일)아크릴레이트 (10 g, 82.3%)를 얻었다. 크루드는 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

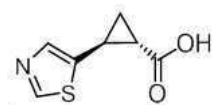
[1985] **중간체 Z: (트랜스)-에틸 2-(티아졸-5-일)사이클로프로판카르복실레이트**



[1986]

[1987] 트리메틸 셀록소늄 아이오다이드 (14.40 g, 65.49 mmol)는 NaH (2.61 g, 108.75 mmol)가 녹아있는 무수 DMSO (200 mL) 현탁액에 RT에서 20분에 걸쳐 조금씩 첨가되었고, 투명 용액을 형성할 때까지 1 h동안 교반하였다. (E)-에틸 3-(티아졸-5-일)아크릴레이트 (중간체 Y, 10 g, 54.57 mmol)가 녹아있는 무수 DMSO (50 mL) 용액이 그 후 드롭방식으로 첨가되었고, RT에서 30분동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (100 mL)에 부어졌고, EtOAc (2 x 100 mL)로 추출하였다. 결합된 유기 추출물은 물 (2 x 50 mL), 소금물 (50 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시켰고, 여과 및 증발시켜 적갈색 액체의 트랜스-에틸 2-(티아졸-5-일)사이클로프로판카르복실레이트 (8 g, 61.9 %)를 얻었다. 크루드는 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

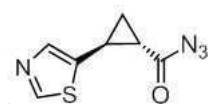
[1988] **중간체 AA: (트랜스)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판카르복실산**



[1989]

[1990] 4N NaOH 용액 (40 mL)을 트랜스-에틸 2-(티아졸-5-일)사이클로프로판카르복실레이트 (중간체 Z, 8 g, 40.55 mmol)가 녹아있는 메탄올 (80 mL) 용액에 첨가하였고, RT에서 4 h동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 잔여물은 물 (50 mL)로 희석시키고, 아세트산(Acetic acid)으로 산성화하고, EtOAc (2 x 75mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 물 (50 mL), 소금물 (50 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조하였고, 여과 및 증발시켜, 트랜스-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판카르복실산 (4 g, 58.30 %)를 얻었다. 크루드는 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

[1991] **중간체 AB: (트랜스)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판카르보닐 아자이드**

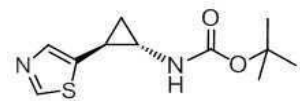


[1992]

[1993] 에틸 클로로포르메이트 (3.34 g, 30.76 mmol)를 트랜스-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판카르복실산 (중간체 AA,

4 g, 26.3 mmol) 및 트리에틸아민 (3.62 g, 35.50 mmol)이 녹아있는 아세톤 (40 mL) 용액에 -20 °C에서 첨가하고, 같은 온도에서 1 h동안 교반하였다. NaN<sub>3</sub> (2.84 g, 47.33 mmol)가 녹아있는 물 (10 mL) 용액을 그 후 첨가하고, RT에서 30분동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 크루드 잔여물은 EtOAc (100 mL)에 용해시켰고, 물 (50 mL), 소금물 (50 mL)로 세척하고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발시켜 갈색 액체의 트랜스-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판카르보닐 아자이드 (3 g, 58.7 %)를 얻었다. 크루드는 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

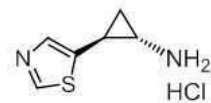
[1994] 중간체 AC: tert-부틸 ((트랜스)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)카바메이트



[1995]

[1996] 트랜스-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판카르보닐 아자이드 (중간체 AB, 3 g, 15.44 mmol)가 녹아있는 tert-부탄올 (60 mL) 용액을 90 °C에서 16 h동안 가열시켰다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 잔여물은 물 (50 mL)에 녹인뒤, EtOAc (2 x 50 mL)로 추출하였다. 결합된 유기 추출물은 물 (50 mL), 소금물 (50 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발하였다. 크루드 잔여물은 EtOAc: Petroleum 에테르 (20:80)를 이용한 컬럼 크로마토그래피 (SiO<sub>2</sub>)에 의해 정제되어 연한 노란색 액체의 tert-부틸 트랜스-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필카바메이트 (1.1 g, 29.64 %)를 얻었다.

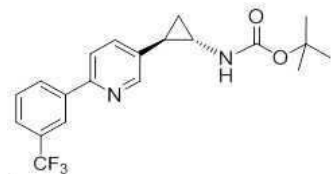
[1997] 중간체 AD: (트랜스)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민 히드로클로라이드



[1998]

[1999] HCl이 녹아있는 다이옥산 (10 mL)을 tert-부틸 트랜스-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필카바메이트 (중간체 AC, 1.1 g, 45.83 mmol)가 녹아있는 다이옥산 (10 mL) 용액에 15 °C에서 첨가하였고 RT에서 3 h동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 잔여물은 EtOAc로 가루가 되어 연한 노란색 고체의 트랜스-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민 히드로클로라이드 (600 mg, 74.8 %)를 얻었다.

[2000] 중간체 AE: tert-부틸 ((트랜스)-2-(6-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피리딘-3-일)사이클로프로필)카바메이트

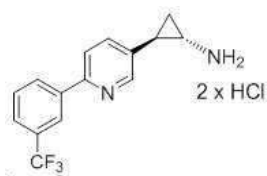


[2001]

[2002] tert-부틸 (트랜스)-2-(6-브로모피리딘-3-일)사이클로프로필카바메이트 (중간체 M, 100 mg, 0.32 mmol), 포타슘 카보네이트 (132 mg, 0.96 mmol) 및 3-트리플루오로메틸벤젠보론산 (72 mg, 0.38 mmol)이 녹아있는 CH<sub>3</sub>CN:H<sub>2</sub>O (4: 1) (10 mL)용액을 30분동안 가스를 제거(degassed) 하였다. 테트라키스 트리페닐포스핀 팔라듐(Tetrakis triphenylphosphine palladium) (37mg, 0.032 mmol)을 첨가하고, 10분동안 가스를 제거하고, 반응 혼합물을 리플럭스(reflux) 온도에서 2 h동안 가열시켰다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (100 mL)에 부어졌고, 에틸 아세테이트 (5 x 40 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 물 (70 mL), 소금물 (70 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발하였다. 크루드 잔여물은 EtOAc:Petroleum 에테르 (1:9)를 이용한 컬럼 크로마토그래피 (SiO<sub>2</sub>)에 의해 정제하여, 백색 고체의 tert-부틸 (트랜스)-2-(6-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피리딘-3-일)사이클로프로필카바메이트 (70 mg, 58.3%)를 얻었다.

[2003]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 1.26 (m, 2H), 1.46 (s, 9H), 2.10 (m, 1H), 2.78 (m, 1H), 4.86 (br, 1H), 7.55 (m, 2H), 7.65 (t, 2H), 8.14 (d, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.54 (s, 1H). **MS (M+H)**: 379.1.

[2004] 중간체 AF: (트랜스)-2-(6-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피리딘-3-일)사이클로프로판아민 다이히드로클로라이드

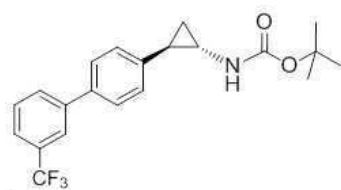


[2005]

[2006] HCl이 녹아있는 다이에틸에테르 (5 mL)를 tert-부틸 (트랜스)-2-(6-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피리딘-3-일)사이클로프로필카바메이트 (중간체 AE, 70 mg, 0.185mmol)가 녹아있는 다이에틸에테르 (10 mL) 용액에 0 °C에서 10분에 걸쳐 천천히 드롭방식으로 첨가하였고, 그 후 2 h동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 불활성 상태(inert atmosphere)에서 여과되고, 헥산 (10 mL), EtOAc (5 mL)로 세척하고, 감소된 압력 하에 건조되어 연한 노란색 분말의 (트랜스)-2-(6-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피리딘-3-일)사이클로프로판아민 다이히드로클로라이드 (50 mg, 86.2%)를 얻었다.

[2007]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  (ppm): 1.52 (q, 1H), 1.63 (quin, 1H), 2.66 (m, 1H), 3.08 (m, 1H), 7.72 (t, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.98 (d, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.14 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 8.61 (s, 1H). **MS (M+H)** : 279.1.

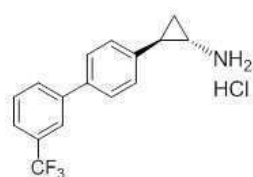
[2008] 중간체 AG: tert-부틸 ((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)카바메이트



[2009]

[2010] tert-부틸 (트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필카바메이트 (중간체 R, 1 g, 3.2 mmol), 포타슘 카보네이트 (1.31 g, 9.6 mmol) 및 3-(트리플루오로메틸) 페닐보론산 (0.73 g, 3.8 mmol)이 녹아있는 아세토니트릴 (acetonitrile):물 (4: 1) 용액을 30분동안 가스를 제거(degassed)하였다. 테트라키스 트리페닐포스핀 팔라듐 (Tetrakis triphenylphosphine palladium) (36 mg, 0.032 mmol)이 그 후 첨가되었고, 다시 10분동안 가스를 제거하고, 반응 혼합물은 리플렉스(reflux) 온도에서 5 h동안 가열시켰다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (50 mL)에 부어졌고, 에틸 아세테이트 (2 x 50 mL)로 추출되었다. 결합된 추출물은 물 (70 mL), 소금물 (70 mL)로 세척되었고, 무수  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 로 건조시키고, 그리고 나서 여과 및 증발하였다. 크루드 잔여물은 EtOAc: Petroleum 에테르 (2:8)를 이용한 컬럼 크로마토그래피 ( $\text{SiO}_2$ )로 정제되어 백색 고체의 tert-부틸 ((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)카바메이트 (0.8 g, 66 %)를 얻었다.

[2011] 중간체 AH: (트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민 히드로클로라이드



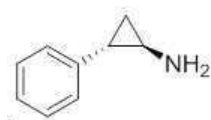
[2012]

[2013] HCl이 녹아있는 다이에틸에테르 (3 mL)를 tert-부틸 ((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)카바메이트 (중간체 AG, 200 mg, 0.53 mmol)가 녹아있는 다이에틸에테르 (5 mL) 용액에 10 °C에서 10분에 걸쳐 천천히 드롭방식으로 첨가하였고,

그리고 4 h 동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 잔여물은 헥산 (5 mL), 다이에틸에테르 (5 mL)로 가루가 되고, 감압 하에 건조되어 백색 고체의 (트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민 히드로클로라이드 (140 mg, 77.8 %)를 얻었다.

[2014] <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm): 1.27 (q, 1H), 1.46 (quin, 1H), 2.41 (m, 1H), 2.86 (m, 1H), 7.29 (d, 2H), 7.69 (m, 4H), 7.96 (m, 2H), 8.53 (s, 1H), 8.61 (br, 2H). MS (M+H)<sup>+</sup>: 278.3

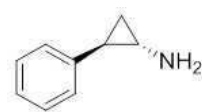
[2015] **중간체 AI: (1R, 2S)-2-페닐사이클로프로판아민**



[2016]

[2017] L (+) 타르타르산(tartaric acid) (15.7 g, 0.105 mmol)을 (트랜스)-2-페닐사이클로프로판아민 (14 g, 0.105 mol)이 녹아있는 EtOH (150 mL) 용액에 0 °C에서 첨가하였고 RT에서 1 h 동안 교반하였다. 완료 후에, 고체는 여과 및 건조하여 타르타레이트 염(tartrate salt) (28 g, 94.2 %)을 얻었다. 염은 이소프로판올:물 (3:1) (260 mL)에 녹인 뒤 70 °C에서 2 h 동안 교반하였다. 투명한 용액은 RT로 식게한다. 분리된 고체는 여과에 의해 모아지고, 물 (100 mL)에 녹인 뒤, NaHCO<sub>3</sub> 용액으로 염기화하고, EtOAc (2 x 150 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 물 (150 mL), 소금물 (150 mL)로 세척하고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발시켜 (1R, 2S)-2-페닐사이클로프로판아민 (4.7 g, 67.1 %)를 얻었다.

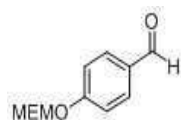
[2018] **중간체 AJ: (1S, 2R)-2-페닐사이클로프로판아민**



[2019]

[2020] D (-) 타르타르산(tartaric acid) (6.7 g, 45.1 mmol)은 (1S, 2R)-2-페닐사이클로프로판아민 (반응의 크루드가 중간체 AI로 얻어짐) (6 g, 45.1 mmol)이 녹아있는 EtOH (60 mL) 용액에 0 °C에서 첨가하고 RT에서 1 h 동안 교반하였다. 완료 후에, 고체는 여과 및 건조하여 타르타레이트 염(tartrate salt) (12 g, 94.4 %)을 얻었다. 염은 이소프로판올:물 (3: 1) (120 mL)에 녹인 후 70 °C에서 2 h 동안 교반하였다. 투명한 용액은 RT로 식게했다. 분리된 고체는 여과에 의해 모아지고, 물 (75 mL)에 녹인 뒤, NaHCO<sub>3</sub> 용액에 염기화하고, EtOAc (2 x 75 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 물 (100 mL), 소금물 (100 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발하여 (1S, 2R)-2-페닐사이클로프로판아민 (3 g, 50 %)를 얻었다.

[2021] **중간체 AK: 4-((2-메톡시에톡시)메톡시)벤즈알데히드**

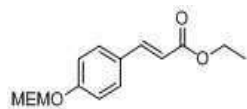


[2022]

[2023] 4-히드록시벤즈알데히드 (50 g, 409 mmol)이 녹아있는 THF (50 mL)를 소듐 하이드라이드 (19.6 g, 817 mmol)가 녹아있는 THF (750 mL) 현탁액에 0 °C에서 30분 동안 천천히 드롭방식으로 첨가하였고, 15분 동안 교반하였고, 그 후에 1-(클로로메톡시)-2-메톡시에탄(MEM 클로라이드, 61.10 g, 490 mmol)을 0 °C에서 첨가하였다. 반응 혼합물은 RT에서 30분 동안 교반하였고, 완료 후에, 얼음물 (500 mL)에 부어졌고, EtOAc (2 x 750 mL)로 추출하였다. 결합된 유기 추출물은 얼음물 (500 mL), 소금물 (500 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조하였고, 여과 및 농축하여 연한 노란색 액체의 4-((2-메톡시에톡시)메톡시)벤즈알데히드 (52 g, 60 %)를 얻었다. 크루드는 추가 정제 없이 다음 단계에 사용되었다.



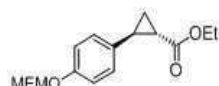
[2024] 중간체 AL: (E)-에틸 3-(4-((2-메톡시에톡시)메톡시)페닐)아크릴레이트



[2025]

[2026] 트리에틸 포스포노아세테이트 (66.53 g, 296.8 mmol)를 포타슘-*tert*-부톡사이드 (33.3 g, 296.8 mmol)가 녹아있는 무수 THF (500 mL) 용액에 -5 °C에서 첨가하였고 같은 온도에서 30-45분동안 교반하였다. 그 후, 4-((2-메톡시에톡시)메톡시)벤즈알데히드 (중간체 AK, 52 g, 247 mmol)가 녹아있는 무수 THF (100 mL) 용액을 15분에 걸쳐 -5 °C에서 드롭방식으로 첨가하였고 같은 온도에서 30분동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (600 mL)에 부어졌고, EtOAc (2 x 600 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 포화 aq. NaHCO<sub>3</sub> (300 mL), 물 (300 mL), 소금물 (300 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조하였고, 여과 및 농축하여 걸쭉한 점성액의 크루드 (E)-에틸 3-(4-((2-메톡시에톡시)메톡시)페닐)아크릴레이트 (58 g, 83 %)를 수득하였다. 조생성물(crude product)은 추가 정제 없이 다음 단계에 사용되었다.

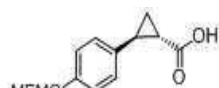
[2027] 중간체 AM: (트랜스)-에틸 2-(4-((2-메톡시에톡시)메톡시)페닐)사이클로프로판카르복실레이트



[2028]

[2029] 트리메틸 설펡소늄 아이오다이드 (53.7 g, 244 mmol)는 소듐 하이드라이드 (9.58 g, 399 mmol)가 녹아있는 무수 DMSO (143 mL) 현탁액에 20분에 걸쳐 조금씩 첨가되었고, 투명한 용액이 형성될 때까지 RT에서 1 h동안 교반하였다. (E)-에틸 3-(4-((2-메톡시에톡시)메톡시)페닐)아크릴레이트 (중간체 AL, 58 g (2 x 29 g), 207 mmol)이 녹아있는 무수 DMSO (20 mL) 용액이 드롭방식으로 첨가되고 RT에서 30분동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (500 mL)에 부어졌고, EtOAc (2 x 500 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 얼음물 (2 x 250 mL), 소금물 (250 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조하였고, 여과 및 농축하여 갈색 액체의 (트랜스)-에틸 2-(4-((2-메톡시에톡시)메톡시)페닐)사이클로프로판카르복실레이트 (35 g, 57 %)를 수득하였다. 조생성물(crude product)은 추가 정제 없이 다음 단계에 사용되었다.

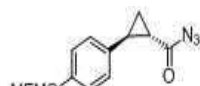
[2030] 중간체 AN: (트랜스)-2-(4-((2-메톡시에톡시)메톡시)페닐)사이클로프로판카르복실산



[2031]

[2032] 4N NaOH 용액 (175 mL)을 (트랜스)-에틸 2-(4-((2-메톡시에톡시)메톡시)페닐)사이클로프로판카르복실레이트 (중간체 AM, 35 g, 118.9 mmol)가 녹아있는 메탄올 (350 mL) 용액에 첨가하고 RT에서 6 h동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 잔여물은 물 (150 mL)에 녹인 뒤, 4N HCl로 산성화하고 EtOAc (2 x 400 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 얼음물 (200 mL), 소금물 (200 mL)로 세척하고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조하고, 여과 및 농축하여 갈색 걸쭉한 점성액의 (트랜스)-2-(4-((2-메톡시에톡시)메톡시)페닐)사이클로프로판카르복실산 (30 g, 95 %)을 얻었다. 조생성물(crude product)은 추가 정제 없이 다음 단계에 사용되었다.

[2033] 중간체 AO: (트랜스)-2-(4-((2-메톡시에톡시)메톡시)페닐)사이클로프로판카르보닐 아자이드



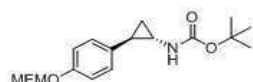
[2034]

[2035] 에틸 클로로포르메이트 (14.73 g, 135.73 mmol)를 (트랜스)-2-(4-((2-메톡시에톡시)메톡시)페닐)사이클로프로판



카르복실산 (중간체 AN, 30 g, 112.6 mmol) 및 TEA (23.14 mL, 168.9 mmol)가 녹아있는 (300 mL) 용액에 -20 °C에서 첨가하였고, 같은 온도에서 1 h동안 교반하였다. 그 후, NaN<sub>3</sub> (14.64 g, 225.2 mmol)가 녹아있는 물 (15 mL) 용액을 첨가하고 30분동안 RT에서 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 크루드 잔여물은 에틸 아세테이트 (2 x 300 mL)에 용해시키고, 물 (200 mL), 소금물 (200 mL)로 세척하고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 농축시켜 ((트랜스)-2-(4-((2-메톡시에톡시)메톡시)페닐)사이클로프로판카르보닐 아자이드 (30.5 g, 93 %)를 얻었다. 조생성물(crude product)은 추가 정제 없이 다음 단계에 사용되었다.

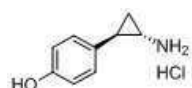
[2036] 중간체 AP: *Tert*-부틸 ((트랜스)-2-(4-((2-메톡시에톡시)메톡시)페닐)사이클로프로필)카바메이트



[2037]

[2038] ((트랜스)-2-(4-((2-메톡시에톡시)메톡시)페닐)사이클로프로판카르보닐 아자이드 (중간체 A0, 30.5 g, 104.7 mmol)에 녹아있는 *tert*-부탄올 (305 mL) 용액을 90 °C에서 16 h동안 가열시켰다. 완료 후에, 용매는 증발시켰고, 잔여물은 물 (300 mL)에 녹인 뒤 EtOAc (2 x 300 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 물 (200 mL), 소금물 (200 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 농축하였다. 크루드 잔여물은 컬럼 크로마토그래피 (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/petroleum 에테르 1:9)에 의해 정제되어 백색 고체의 *tert*-부틸 ((트랜스)-2-(4-((2-메톡시에톡시)메톡시)페닐)사이클로프로필) 카바메이트 (25 g, 71 %)를 얻었다.

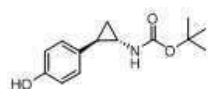
[2039] 중간체 AQ: 4-((트랜스)-2-아미노사이클로프로필)페놀 히드로클로라이드



[2040]

[2041] HCl이 녹아있는 1,4-다이옥산 (125 mL)를 *tert*-부틸 ((트랜스)-2-(4-((2-메톡시에톡시)메톡시)페닐)사이클로프로필)카바메이트 (중간체 AP, 25 mg, 74.18 mmol)가 녹아있는 1,4-다이옥산 (250 mL) 용액에 10 °C에서 첨가하였고 RT에서 16 h동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 고체 잔여물은 Et<sub>2</sub>O로 가루가 되고, 여과 및 건조시켜 갈색 고체의 4-((트랜스)-2-아미노사이클로프로필)페놀 히드로클로라이드 (13 g, 95 %)를 얻었다.

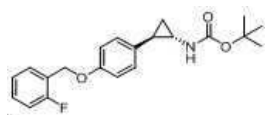
[2042] 중간체 AR: *Tert*-부틸 ((트랜스)-2-(4-히드록시페닐)사이클로프로필)카바메이트



[2043]

[2044] K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (20.36 g, 147.56 mmol) 및 (Boc)<sub>2</sub>O (16.8 mL, 70.27 mmol)를 4-((트랜스)-2-아미노사이클로프로필)페놀 히드로클로라이드 (중간체 AQ, 13 g, 70.27 mmol)가 녹아있는 1,4-다이옥산 (78 mL) 및 물 (195 mL) 용액에 첨가하고, RT에서 16 h동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 물 (300 mL)에 부어졌고, EtOAc (2 x 200 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 물 (75 mL), 소금물 (75 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 농축하였다. 크루드 잔여물은 컬럼 크로마토그래피 (SiO<sub>2</sub>, EtOAc/petroleum 에테르 3:7)에 의해 정제되어 갈색 걸쭉한 점성액의 *tert*-부틸 ((트랜스)-2-(4-히드록시페닐)사이클로프로필)카바메이트 (14 g, 80 %)를 얻었다.

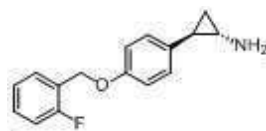
[2045] 중간체 AS: *Tert*-부틸 ((*트랜스*)-2-(4-((2-플루오로벤질)옥시)페닐)사이클로프로필)카바메이트



[2046]

[2047] 2-플루오로벤질 브로마이드(2-fluorobenzyl bromide) (5.83 mL, 48.13 mmol)를 *tert*-부틸 ((*트랜스*)-2-(4-히드록시페닐)사이클로프로필)카바메이트 (중간체 AR, 10.0 g, 40.11 mmol) 및 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (11.07 g, 80.22 mmol)가 녹아있는 무수 DMF (100 mL) 용액에 0 °C에서 첨가하였고 RT에서 18 h동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (350 mL)에 부어졌고, EtOAc (2 x 200 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 물 (2 x 100 mL), 소금물 (100 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발하였다. 크루드는 EtOAc: petroleum 에테르 (1: 3)를 이용하는 컬럼 크로마토그래피 (SiO<sub>2</sub>)로 정제되어 황백색 고체의 *tert*-부틸 ((*트랜스*)-2-(4-((2-플루오로벤질)옥시)페닐)사이클로프로필)카바메이트 (7.3 g, 51.01 %)를 얻었다.

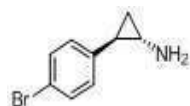
[2048] 중간체 AT: ((*트랜스*)-2-(4-((2-플루오로벤질)옥시)페닐)사이클로프로판아민



[2049]

[2050] HCl이 녹아있는 1,4-다이옥산 (50 mL)을 *tert*-부틸 ((*트랜스*)-2-(4-((2-플루오로벤질)옥시)페닐)사이클로프로필)카바메이트 (중간체 AS, 7.3 g, 20.16 mmol)가 녹아있는 1,4-다이옥산 (100 mL) 용액에 0 °C에서 드롭방식으로 첨가하고 RT에서 12 h동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 잔여물은 물에 녹인 뒤, NaHCO<sub>3</sub>로 염기화하고 EtOAc (2 x 50 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 물 (50 mL), 소금물 (50 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발시켜 황백색 고체의 ((*트랜스*)-2-(4-((2-플루오로벤질)옥시)페닐)사이클로프로판아민 (4.3 g, 81.90 %)를 얻었다.

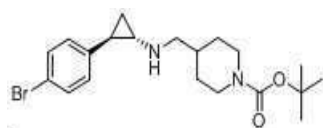
[2051] 중간체 AU: ((*트랜스*)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로판아민



[2052]

[2053] *tert*-부틸 *트랜스*-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필카바메이트 (중간체 R, 10 g, 32.05 mmol)가 녹아있는 1,4-다이옥산 (100 mL) 용액에 10 °C에서 HCl가 녹아있는 다이옥산 (50 mL)이 첨가되고 RT에서 20 h동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 잔여물은 얼음물에 녹인 뒤, 포화 aq. NaHCO<sub>3</sub>로 염기화되고 EtOAc (2 x 100 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 물, 소금물로 세척하고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 농축하여 (*트랜스*)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로판아민 (6.2 g, 91.5%)를 얻었다. 크루드는 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

[2054] 중간체 AV: (*Tert*-부틸 4-((((*트랜스*)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)메틸)피페리딘-1-카복실레이트

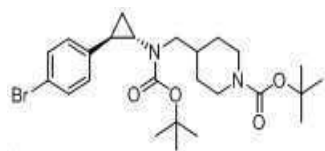


[2055]

[2056] *Tert*-부틸 4-포르밀피페리딘-1-카복실레이트 (602 mg, 2.83 mmol) 및 AcOH (169.8 mg, 2.83 mmol)를 *트랜스*-2-(4-브로모페닐)사이클로프로판아민 (중간체 AU, 600 mg, 2.83 mmol)가 녹아있는 DCE (12 mL) 용액에 첨가하였고 5분동안 교반하였다. 반응 혼합물은 그 후 0 °C로 냉각하였고, 소듐 트리야세톡시 보로하이드라이드

(sodium triacetoxy borohydride) (1.07 g, 5.09 mmol)가 첨가되고 RT에서 5 h동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물에 부어졌고 DCM (2 x 50 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 물 (50 mL), 소금물 (50 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발하였다. 크루드는 EtOAc:petroleum 에테르 (2:8)를 이용한 컬럼 크로마토그래피 (SiO<sub>2</sub>)로 정제하여 끈끈한 액체의 *tert*-부틸 4-((((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)메틸)피페리딘-1-카르복실레이트 (630 mg, 54.45 %)를 얻었다.

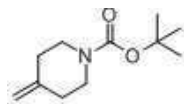
[2057] **중간체 AW:** (*Tert*-부틸 4-((((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)(*tert*-부톡시카르보닐)아미노)메틸)피페리딘-1-카르복실레이트



[2058]

[2059] NaOH (246 mg, 6.17 mmol) 및 Boc<sub>2</sub>O (839 mg, 3.85 mmol)를 *tert*-부틸 4-((((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)메틸)피페리딘-1-카르복실레이트 (중간체 AV, 630 mg, 1.54 mmol)가 녹아있는 1,4-다이옥산 (13 mL) 용액에 첨가하였고 RT에서 16 h동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 물에 부어졌고, EtOAc (2 x 50 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 물 (50 mL), 소금물 (50 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발하였다. 크루드는 EtOAc: petroleum 에테르 (1:9)를 이용한 컬럼 크로마토그래피 (SiO<sub>2</sub>)로 정제하여 끈끈한 액체의 (*Tert*-부틸 4-((((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)(*tert*-부톡시카르보닐)아미노)메틸)피페리딘-1-카르복실레이트 (600 mg, 76.53 %)를 얻었다.

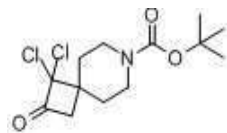
[2060] **중간체 AX:** *Tert*-부틸 4-메틸렌피페리딘-1-카르복실레이트



[2061]

[2062] *t*-BuOK (4.2 g, 37.63 mmol)를 메틸트리페닐포스포늄 브로마이드 (12.5 g, 35.13 mmol)가 녹아있는 무수 Et<sub>2</sub>O (40 mL) 용액에 0 °C 에서 조금씩 첨가하였고, 0 °C에서 30분동안 교반하였다. 그 후 *tert*-부틸 4-옥소피페리딘-1-카르복실레이트 (5 g, 25.09 mmol)가 녹아있는 무수 Et<sub>2</sub>O (25 mL) 용액이 첨가되고 RT에서 16 h동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 포화 NH<sub>4</sub>Cl 용액 (25 mL)에 부어졌고, EtOAc (2 x 50 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 물 (30 mL), 소금물 (30 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발하였다. 크루드 잔여물은 EtOAc: petroleum 에테르 (5: 95)를 이용한 컬럼 크로마토그래피 (SiO<sub>2</sub>)로 정제되어 백색 고체의 *tert*-부틸 4-메틸렌피페리딘-1-카르복실레이트 (3.8 g, 76.76%)를 얻었다.

[2063] **중간체 AY:** *Tert*-부틸 1,1-다이클로로-2-옥소-7-아자스피로[3.5]노난-7-카르복실레이트

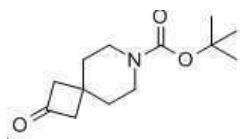


[2064]

[2065] Zn-Cu 커플 (15.6 g, 121.74 mmol)은 *tert*-부틸 4-메틸렌피페리딘-1-카르복실레이트 (중간체 AX, 2 g, 10.14 mmol)가 녹아있는 다이에틸에테르 (20 mL) 용액에 첨가되고, 뒤이어 트리클로로아세틸 클로라이드 (10.14 g, 55.77 mmol)가 녹아있는 다이메톡시에탄 (10 mL)이 RT에서 첨가되고, 16 h동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 NaHCO<sub>3</sub> 용액에 부어졌고, 셀라이트를 통해 여과되고, EtOAc (2 x 30 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 물 (20 mL), 소금물 (20 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발시켜 *tert*-부틸 1,1-다이클

로로-2-옥소-7-아자스피로 [3.5]노난-7-카르복실레이트 (3 g 크루드, 96%)를 얻었다. 크루드는 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용되었다.

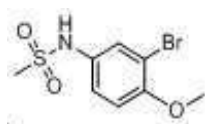
[2066] **중간체 AZ: *Tert*-부틸 2-옥소-7-아자스피로[3.5]노난-7-카르복실레이트**



[2067]

[2068] 아연 분말 (4.5 g, 1.5 무게 당량(weight equiv))은 *tert*-부틸 1,1-다이클로로-2-옥소-7-아자스피로[3.5]노난-7-카르복실레이트 (중간체 AY, 3 g, 9.77 mmol)이 녹아있는 포화 NH<sub>4</sub>Cl (1.81 g, 34.20 mmol)이 녹아있는 메탄올 (30 ml)용액에 RT에서 조금씩 첨가되고 4 h동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 셀라이트 패드를 통해 여과하였고, 용매는 증발하였다. 크루드 잔여물은 용리액으로 EtOAc: petroleum 에테르 (10:90)를 이용한 컬럼 크로마토그래피 (SiO<sub>2</sub>)로 정제하여 백색 고체의 *tert*-부틸 2-옥소-7-아자스피로[3.5]노난-7-카르복실레이트 (750 mg, 32.18 %)를 얻었다.

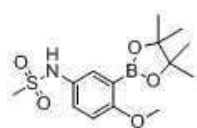
[2069] **중간체 BA: *N*-(3-브로모-4-메톡시페닐)메탄설폰아미드**



[2070]

[2071] 메탄설폰닐설폰일 클로라이드(methanesulphonyl chloride) (55.82 mL, 0.494 mmol)를 3-브로모-4-메톡시아닐린 (100 mg, 0.494 mmol)이 녹아있는 피리딘 (1 mL) 용액에 0 °C에서 첨가하였고 RT에서 2 h동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (10 mL)에 부어졌고, EtOAc (2 x 15 mL)로 추출되었다. 결합된 추출물은 물 (3 x 10 mL), 소금물 (15 mL)로 세척하였고 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 로 건조시키고, 여과 및 증발하였다. 크루드 잔여물은 EtOAc:헥산 (3:7)을 이용한 컬럼 크로마토그래피 (SiO<sub>2</sub>)로 정제하여 백색 고체의 *N*-(3-브로모-4-메톡시페닐)메탄설폰아미드 (137 mg, 99.2 %)를 얻었다.

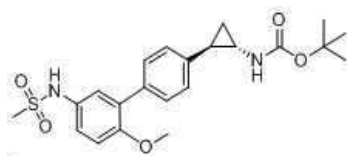
[2072] **중간체 BB: *N*-(4-메톡시-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보로란-2-일)페닐)메탄설폰아미드**



[2073]

[2074] *N*-(3-브로모-4-메톡시페닐)메탄설폰아미드 (중간체 BA, 136 mg, 0.485 mmol), 비스피나콜다이보란 (bispinacoldiborane) (147 mg, 0.582 mmol) 및 KOAc (87.3 mg, 0.89 mmol)가 녹아있는 다이옥산 (5.5 mL)용액을 30분동안 가스를 제거(degassed)하고, 그 후 PdCl<sub>2</sub>(dppf)<sub>2</sub> (17.7 mg, 0.020 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 100 °C에서 3 h동안 가열시켰다. 완료 후에, 반응 혼합물은 물 (10 mL)에 부어졌고, EtOAc (2 x 15 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 물 (10 mL), 소금물 (50 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조시키고, 여과 및 증발하였다. 잔여물은 EtOAc: petroleum 에테르 (1:9)를 이용한 컬럼 크로마토그래피 (SiO<sub>2</sub>)로 정제하여 백색 고체의 *N*-(4-메톡시-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보로란(dioxaborolan)-2-일) 페닐)메탄설폰아미드 (100 mg, 63.2 %)를 얻었다.

[2075] **중간체 BC: *Tert*-부틸 ((트랜스)-2-(2'-메톡시-5'-(메틸설폰아미도)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)카바메이트**



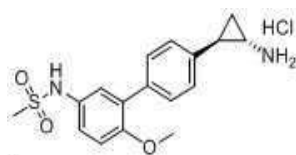
[2076]

[2077]

$K_2CO_3$  (246 mg, 1.923 mmol)를 *tert*-부틸 ((*트랜스*)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필카바메이트 (중간체 R, 200 mg, 0.641 mmol) 및 *N*-(4-메톡시-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보로란(dioxaborolan)-2-일)페닐)메탄설포아미드 (251 mg, 0.769 mmol)가 녹아있는 ACN:물 (8:2) (10 mL) 용액에 첨가하였다. 반응 혼합물은 20분동안 아르곤(argon)으로 가스가 제거(degassed)되었고, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 (0) ( $Pd(PPh_3)_4$ ) (37 mg, 0.032 mmol)이 그 후 반응 혼합물에 첨가되고, 리플럭스(reflux)에서 90 °C에서 4 h동안 가열시켰다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (15 mL)에 부어졌고 EtOAc (2 x 20 mL)로 추출하였다. 결합된 유기 추출물은 물 (15 mL), 소금물 (15 mL)로 세척하였고, 무수  $Na_2SO_4$  로 건조시키고, 여과시키고, 감압 하에 증발시켰다. 크루드 잔여물은 EtOAc: 헥산 (20: 80)를 이용한 컬럼 크로마토그래피 ( $SiO_2$ )로 정제되어 황백색 고체로 *tert*-부틸 ((*트랜스*)-2-(2'-메톡시-5'-(메틸설포아미도)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)카바메이트 (80 mg, 28.9 %)를 얻었다.

[2078]

중간체 BD: *N*-(4'-((*트랜스*)-2-아미노사이클로프로필)-6-메톡시-[1,1'-바이페닐]-3-일)메탄설포아미드 히드로클로라이드



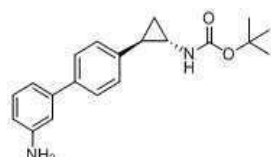
[2079]

[2080]

HCl이 녹아있는 1,4-다이옥산 (0.8 mL)을 *tert*-부틸 ((*트랜스*)-2-(2'-메톡시-5'-(메틸설포아미도)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)카바메이트 (중간체 BC, 80 mg, 0.185 mmol)가 녹아있는 1,4-다이옥산 (1.6 mL) 용액에 0 °C에서 첨가하였고 RT에서 6 h동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였고, 잔여물은 다이에틸에테르 (5 mL) 에 뒤이어 *n*-헥산 (5 mL)로 가루가 되어 *N*-(4'-((*트랜스*)-2-아미노사이클로프로필)-6-메톡시-[1,1'-바이페닐]-3-일)메탄설포아미드 히드로클로라이드 (55 mg, 80.8 %), 노란색 고체를 얻었다.

[2081]

중간체 BE: *Tert*-부틸 ((*트랜스*)-2-(3'-아미노-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)카바메이트

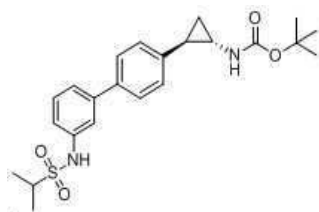


[2082]

[2083]

$K_2CO_3$  (331 mg, 2.403 mmol)을 *tert*-부틸 ((*트랜스*)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필카바메이트 (중간체 R, 250 mg, 0.801 mmol) 및 3-아미노 페닐 보론산 (130.7 mg, 0.961 mmol)이 녹아있는 ACN:물 (8:2 mL) 용액에 첨가하였고, 반응 혼합물은 20분동안 아르곤(argon)으로 가스를 제거(degassed)하였으며, 그 후 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 (0) ( $Pd(PPh_3)_4$ ) (9.2 mg, 0.008 mmol)이 반응 혼합물에 첨가되고 리플럭스(reflux)에서 90°C에서 4 h동안 가열시켰다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물 (15 mL)에 부어졌고 EtOAc (2 x 20 mL)로 추출하였다. 결합된 추출물은 물 (15 mL), 소금물 (15 mL)로 세척하였고, 무수  $Na_2SO_4$  로 건조시키고, 여과 및 증발하였다. 크루드 잔여물은 EtOAc: 헥산 (3:7)를 이용한 컬럼 크로마토그래피 ( $SiO_2$ )에 의해 정제되어 라이트 옐로우(light yellow) 고체의 *tert*-부틸 ((*트랜스*)-2-(3'-아미노-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)카바메이트 (100 mg, 38.6 %)를 얻었다.

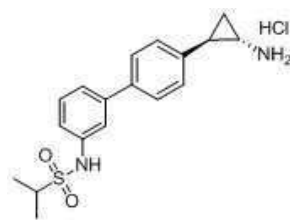
[2084] 중간체 BF: *Tert*-부틸 ((*트랜스*)-2-(3'-(1-메틸에틸설포아미도)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)카바메이트



[2085]

[2086] 프로판-2-설포닐 클로라이드 (43.9 mg, 0.308 mmol)를 *tert*-부틸 ((*트랜스*)-2-(3'-아미노-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)카바메이트 (중간체 BE, 100 mg, 0.308 mmol)이 녹아있는 피리딘 (1 mL) 용액에 0 °C에서 첨가되었고, RT에서 4 h동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 얼음물에 부어졌고 EtOAc로 추출되었다. 혼합된 추출물은 물, 소금물(brine)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조하였고, 여과 및 증발하였다. 크루드 잔여물은 EtOAc: petroleum 에테르 (3:7)를 이용한 컬럼 크로마토그래피 (SiO<sub>2</sub>)로 정제되어 라이트 브라운(light brown) 고체로 *tert*-부틸 ((*트랜스*)-2-(3'-(1-메틸에틸설포아미도)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)카바메이트 (100 mg, 75.75 %)를 얻었다.

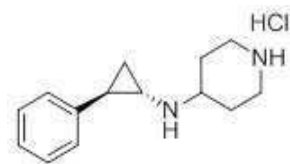
[2087] 중간체 BG: N-(4'-((*트랜스*)-2-아미노사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)프로판-2-설포아미드 히드로클로라이드



[2088]

[2089] HCl이 녹아있는 1,4-다이옥산 (0.5 mL)을 *tert*-부틸 ((*트랜스*)-2-(3'-(1-메틸에틸설포아미도)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)카바메이트 (중간체 BF, 100 mg, 0.232 mmol)가 녹아있는 1,4-다이옥산 (1 mL) 용액에 첨가하고, RT에서 16 h동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였다. 고체 잔여물은 Et<sub>2</sub>O로 가루가 되고, 건조하여 얻은 노란색 분말로 N-(4'-((*트랜스*)-2-아미노사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)프로판-2-설포아미드 히드로클로라이드 (60 mg, 70.58 %)를 얻었다.

[2090] 실시예 1: N-((*트랜스*)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민 히드로클로라이드



[2091]

[2092] 단계 1:

[2093] *Tert*-부틸 4-옥소피페리딘-1-카복실레이트(*Tert*-butyl 4-oxopiperidine-1-carboxylate) (890 mg, 4.511 mmol) 및 소듐 트리아세톡시 보로하이드라이드(sodium triacetoxy borohydride)(2.2 g, 11.25 mmol)는 *트랜스*-2-페닐사이클로프로판아민 (500 mg, 3.75 mmol)이 녹아있는 DCE 용액(10 mL)에 0 °C에서 첨가되고 RT에서 16h 동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발되었고, 잔여물은 물(25 mL)에 용해되었으며 EtOAc (2 x 25 mL)로 추출하였다. 혼합된 추출물은 NaHCO<sub>3</sub>, 물 (25 mL), 소금물 (25 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조되었으며, 여과 및 증발되었다. 이 크루드(crude)는 (SiO<sub>2</sub>) MeOH: CHCl<sub>3</sub> (2: 98)를 이용한 컬럼 크로마토그래피에 의해 정제되어 *tert*-부틸 4-(((*트랜스*)-2-페닐사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-카복실레이트 (350 mg, 25.4 %)이 되었다.



었다.

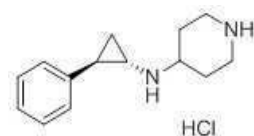
[2094] 단계 2:

[2095] HCl이 녹아있는 다이옥산은 *tert*-부틸 4-(((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-카르복실레이트 (150 mg, 0.0473 mol)이 녹아있는 1,4-다이옥산 용액에 10 °C 에서 드롭방식(dropwise)으로 첨가되었고, RT에서 16h동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발되었고, 고체는 Et<sub>2</sub>O로 가루화하고, 건조되어 황백색 고체의 *N*-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민 히드로클로라이드 (80 mg, 84.3 %)가 되었다.

[2096] <sup>1</sup>HNMR (400 MHz, DMSO D6) δ : 9.95 (brs, 2H), 9.09 (brs, 1H), 8.88 (brs, 1H), 7.33-7.28 (m, 2H), 7.24-7.17 (m, 3H), 3.49 (s, 1H), 3.40-3.36 (m, 3H), 2.95-2.91 (m, 3H), 2.57 (s, 1H), 2.23 (d, *J* = 12 Hz, 2H), 1.94-1.90 (m, 2H), 1.61-1.56 (m, 1H), 1.31-1.26 (m, 1H); Mass (M+H): 217.3

[2097] 실시예1은 라세미체(racemic)를 설명하는 것이며, 라세미체란 사이클로프로필 고리 ((1R, 2S 및 1S, 2R)에 관한 두 가지의 다른 형태(conformation)의 조합이다. 이 이성질체 각각의 합성은 하기와 같이 수행된다:

[2098] 실시예 2: *N*-((1S,2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민 히드로클로라이드



[2099]

[2100] 단계 1:

[2101] *Tert*-부틸 4-옥소피페리딘-1-카르복실레이트 (1.49 g, 7.51 mmol), 아세트산(acetic acid) (450 mg 7.51 mmol) 및 소듐 트리아세톡시 보로하이드라이드(sodium triacetoxo borohydride)(856 mg, 22.53 mmol)는 (1S, 2R)-2-페닐사이클로프로판아민 (중간체 AJ, 1 g, 7.51 mmol)가 녹아있는 DCE (20 mL) 용액에 0 °C에서 첨가하고, RT에서 3h 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발되었고, 잔여물은 물 (50 mL)에 용해되고, NaHCO<sub>3</sub>로 처리하였고, 그리고 EtOAc (2 x 50 mL)로 추출하였다. 혼합된 추출물은 물 (50 mL), 소금물 (50 mL)로 세척하였고, 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 건조되었으며 여과 및 증발되었다. 이 크루드(crude)는 SiO<sub>2</sub>를 이용하고 EtOAc: pet ether (3: 7)로 용리하는 컬럼 크로마토그래피에 의해 정제되어 *tert*-부틸 4-((1S, 2R)-2-페닐사이클로프로필아미노)피페리딘-1-카르복실레이트 (1.2 g, 52 %)가 되었다.

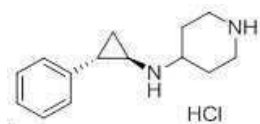
[2102] 단계 2:

[2103] HCl이 녹아있는 1, 4-다이옥산 (10 mL)을 *tert*-부틸 4-((1S, 2R)-2-페닐사이클로프로필아미노)피페리딘-1-카르복실레이트 (1.2 g, 3.78 mmol)가 녹아있는 다이옥산 (12 mL) 용액에 15 °C에서 첨가하고, RT에서 16h동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발되었다. 고체 잔여물은 Et<sub>2</sub>O로 가루가되고 건조되어 황백색 고체의 *N*-((1S, 2R)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민 히드로클로라이드 (750 mg, 91.4 %)가 되었다.

[2104] <sup>1</sup>HNMR (400 MHz, DMSO d6) δ : 9.86 (brs, 2H), 9.09 (brs, 1H), 8.80 (brs, 1H), 7.33-7.29 (m, 2H), 7.24-7.17 (m, 3H), 3.49 (s, 1H), 3.40-3.36 (m, 3H), 2.96-2.91 (m, 3H), 2.67 (s, 1H), 2.22 (d, *J* = 12 Hz, 2H), 1.87 (brs, 2H), 1.55 (brs, 1H), 1.31-1.29 (m, 1H); Mass (M+H): 217.21 ; [α]<sub>D</sub><sup>27.6</sup>: +72.11 (C=0.5 % in DMSO)



[2105] 실시예 3: N-((1R,2S)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민 히드로클로라이드



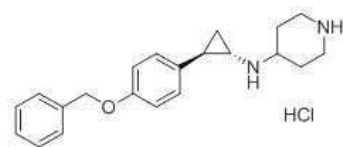
[2106]

[2107] 이 화합물은 실시예 2에서 설명된 것과 같은 절차에 따라 합성되었으나, 단계 1에서 중간체 AI가 사용되었고, 황백색의 고체의 735 mg (89 %)가 된다.

[2108]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO  $d_6$ )  $\delta$  : 9.91 (brs, 2H), 9.03 (brs, 1H), 8.84 (brs, 1H), 7.33-7.29 (m, 2H), 7.24-7.17 (m, 3H), 3.49 (s, 1H), 3.40-3.36 (m, 3H), 2.94-2.88 (m, 3H), 2.55 (s, 1H), 2.23 (d,  $J$  = 12 Hz, 2H), 1.90-1.87 (m, 2H), 1.58-1.56 (m, 1H), 1.30-1.27 (m, 1H); **Mass (M+H)**: 217.21;  $[\alpha]_D^{27.4}$ : -63.82 (C=0.5 % in DMSO).

[2109] 하기의 화합물들은 상응하는 중간체를 이용함에 의해 실시예 1에서 설명한 방법론에 따라 합성될 수 있다. 단계 2는 환원적 알킬화(단계1)에 사용된 중간체가 Boc(*tert*-부틸옥시카르보닐) 보호기를 포함하고 있는 경우에만 수행된다.

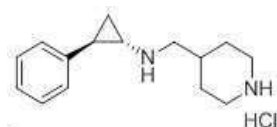
[2110] 실시예 4: N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민 히드로클로라이드



[2111]

[2112]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO  $D_6$ )  $\delta$  : 9.80 (brs, 2H), 8.97 (brs, 1H), 8.81 (brs, 1H), 7.44-7.37 (m, 3 H), 7.34-7.30 (m, 2H), 7.11 (d,  $J$  = 8 Hz, 2H), 6.96 (d,  $J$  = 8 Hz, 2H), 5.08 (s, 2 H), 3.47-3.35 (m, 2H), 2.93-2.88 (m, 3H), 2.50 brs, 1H), 2.23-2.20 (d,  $J$  = 8 Hz, 2H), 1.86-1.84 (m, 2H), 1.49 (brs, 1H), 1.25-1.20 (m, 1H); **Mass (M+H)**: 323.4

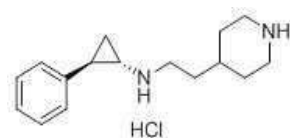
[2113] 실시예 5: (트랜스)-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민 히드로클로라이드



[2114]

[2115]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO  $D_6$ )  $\delta$  : 9.56 (brs, 2H), 8.91 (brs, 1H), 8.73 (brs, 1H), 7.33-7.28 (m, 2H), 7.24-7.17 (m, 3H), 3.27 (d,  $J$  = 12 Hz, 1H), 3.00-2.83 (m, 5H), 2.59 (brs, 1H), 2.05 (brs, 1H), 1.96 (d,  $J$  = 11 Hz, 2H), 1.63-1.59 (m, 1H), 1.46-1.37 (m, 1H), 1.28-1.23 (m, 1H); **Mass (M+H)**: 231.27

[2116] 실시예 6: (트랜스)-2-페닐-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민 히드로클로라이드

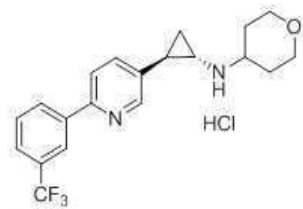


[2117]

[2118]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  : 7.39-7.31 (m, 2H), 7.23-7.21 (m, 1H), 7.21 (d,  $J$  = 8Hz, 2H), 3.38 (d,  $J$  =

4 Hz, 2H), 3.38 (t,  $J$  = 6 Hz, 2H), 3.29-3.21 (m, 2H), 3.00-2.92 (m, 3H), 2.57-2.46 (m, 1H), 1.98 (d,  $J$  = 6 Hz, 2 H), 1.57-1.51 (m, 1H), 1.49-1.42 (m, 1H), 1.41-1.31 (m, 3H); **Mass: (M+H):** 244.9.

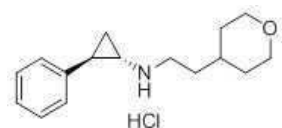
[2119] 실시예 7: N-((트랜스)-2-(6-(3-(트리플루오로메틸)페닐)피리딘-3-일)사이클로프로필)테트라히드로-2H-피란-4-아민 히드로클로라이드



[2120]

[2121]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO D6)  $\delta$  : 8.66 (brs, 1H), 8.66 (brs, 1H), 8.41 (brs, 1H), 8-38 (d,  $J$  = 8 Hz, 1H), 8.10 (d,  $J$  = 8 Hz, 2H), 7.72-7.82 (m, 3H), 3.93 (d,  $J$  = 11 Hz, 1H), 3.469-3.46 (m, 1H), 3.32 (t,  $J$  = 4 Hz, 2H), 3.12 (s, 1H), 2.70 (s, 1H), 2.09-1.98 (m, 2H), 1.70-1.74 (m, 3H); 1.49-1.46 (m, 1H); **Mass (M+H):** 363.1

[2122] 실시예 8: (트랜스)-2-페닐-N-(2-(테트라히드로-2H-피란-4-일)에틸)사이클로프로판아민 히드로클로라이드



[2123]

[2124] 단계 1:

[2125] NaH (108 mg, 2.69 mmol)를 *tert*-부틸 ((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)카바메이트 (300 mg, 1.28 mmol)가 녹아있는 무수 DMF (12 mL) 용액에 첨가하고, RT에서 4 h 동안 교반하였으며, 그리고 나서 4-(2-브로모에틸)테트라히드로-2H-피란 (281 mg, 1.41 mmol)을 첨가하고 RT에서 2 h 동안 교반하였다. 완료 후에, 반응 혼합물은 증발하였고, 그리고  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (25 mL)로 희석하였으며, 포화  $\text{NH}_4\text{Cl}$  용액으로 세척하였다. 유기층은 소금물 (10 mL)으로 세척하였고, 무수  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 로 건조하였고, 여과 및 증발하였다. 잔여물은 헥산:메틸 *tert*-부틸에테르 (60:40)을 이용한 컬럼 크로마토그래피 ( $\text{SiO}_2$ )로 정제하여 무색 오일의 *tert*-부틸 ((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)(2-(테트라히드로-2H-피란-4-일)에틸)카바메이트 (314 mg, 71.2 %)를 얻었다.

[2126] 단계 2:

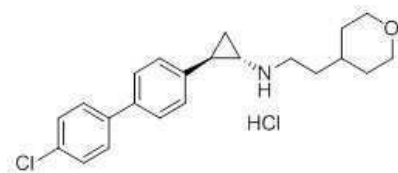
[2127] HCl이 녹아있는 다이에틸에테르 (5 mL)를 *tert*-부틸 ((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)(2-(테트라히드로-2H-피란-4-일)에틸)카바메이트 (314 g, 0.91 mmol)이 녹아있는 다이에틸에테르 (6 mL) 용액에 첨가하고 RT에서 16 h 동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였다. 고체 잔여물은  $\text{Et}_2\text{O}$ 로 가루가 되고 건조되어 황백색 고체의 (트랜스)-2-페닐-N-(2-(테트라히드로-2H-피란-4-일)에틸)사이클로프로판아민 히드로클로라이드 (151 mg, 41.8 %)가 되었다.

[2128]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  : 7.32-7.29 (m, 2H), 7.23-7.21 (m, 1H), 7.17 (d,  $J$  = 8 Hz, 2H), 3.92 (dm,  $J$  = 4 Hz, 2H), 3.41 (t,  $J$  = 6 Hz, 2H), 3.21 (t,  $J$  = 4 Hz, 2H), 2.97-2.90 (m, 1H), 2.52 (brs, 1H), 1.74-1.60 (m, 5 H), 1.57-1.49 (m, 1H), 1.39-1.24 (m, 3H); **Mass: (M+H):** 246.3.

[2129] 하기 화합물은 상응하는 중간체를 이용함에 의해 실시예 8에서 설명한 방법론에 따라 합성될 수 있다.

[2130] 실시예 9: (트랜스)-2-(4'-클로로-[1,1'-바이페닐]-4-일)-N-(2-(테트라히드로-2H-피란-4-일)에틸)사이클로프로

## 판아민 히드로클로라이드

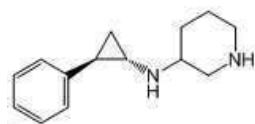


[2131]

[2132] <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO D6) δ : 9.2-9.3 (brs, 2H), 7.67 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.61 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.50 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.28 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 3.82 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 3.25 (m, *J* = 11 Hz, 2H), 3.08 (brs, 2H), 2.99 (brs, 1H), 2.55 (s, 1H), 1.61-1.57. (m, 6H), 1.33-1.30 (m, 1H), 1.12-1.19 (m, 1H); **Mass:** (M+H): 356.3.

[2133] 하기의 화합물들은 상응하는 적절한 중간체 또는 상업적으로 이용가능한 시약을 사용함에 의해 실시예 1에서 설명한 방법론에 따라 합성될 수 있다. 단계 2는 환원적 알킬화(단계1)에 사용된 중간체가 Boc(tert-부틸옥시카르보닐) 보호기를 포함하고 있을 때만 수행된다.

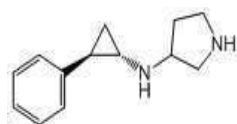
[2134] 실시예 10: N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-3-아민



[2135]

[2136] <sup>1</sup>HNMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O) δ : 7.52 (brs, 2H), 7.48-7.42 (m, 1H), 7.30 (brs, 2H), 3.89-3.81 (brm, 2H), 3.56-3.53 (m, 1H), 3.21 (brs, 1H), 3.12-3.02 (m, 2H), 2.61 (brs, 1H), 2.46 (brs, 1H), 2.23-2.17 (m, 1H), 1.93-1.78 (brm, 2H), 1.60 (brs, 2H); **Mass (M+H)**: 217.28. 이 화합물은 히드로클로라이드 염 (hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

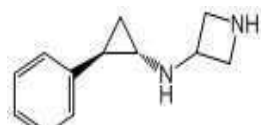
[2137] 실시예 11: N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피롤리딘-3-아민



[2138]

[2139] <sup>1</sup>HNMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O) δ : 7.57-7.46 (m, 2H), 7.43-7.39 (m, 1H), 7.36-7.31 (m, 2H), 4.39-4.32 (m, 1H), 3.97-3.89 (m, 1H), 3.73-3.51 (m, 3H), 3.10 (s, 1H), 2.68 (brs, 2H), 2.39-2.31 (m, 1H), 1.63 (brs, 1H), 1.57 (brs, 1H); Mass (M+H): 203.2. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

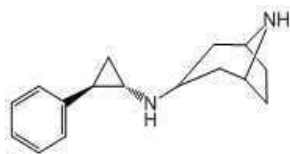
[2140] 실시예 12: N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)아제티딘-3-아민



[2141]

[2142] <sup>1</sup>HNMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O) δ : 7.57-7.46 (m, 2H), 7.43-7.39 (m, 1H), 7.36-7.31 (m, 2H), 4.79-4.72 (m, 1H), 4.55 (brs, 4H), 3.01 (brs, 1H), 2.60 (brs, 1H), 1.63 (brs, 1H), 1.52-1.43 (m, 1H); **Mass (M+H)**: 189.20. 이 화합물은 히드록로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

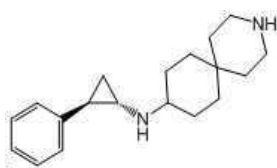
[2143] 실시예 13: N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-아민



[2144]

[2145]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  : 7.55-7.44 (brn, 3H), 7.37-7.34 (m, 2H), 4.31 (s, 2H), 3.94 (s, 1H), 3.23 (s, 1H), 2.76 (brs, 3H), 2.45-2.34 (brn, 4H), 2.22-2.18 (m, 2H), 1.78 (brs, 1H), 1.72-1.60 (m, 1H); **Mass (M+H)**: 243.30. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

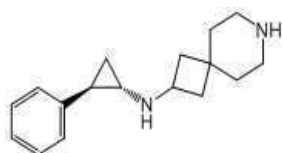
[2146] 실시예 14: N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-3-아자스피로[5.5]엔데칸-9-아민



[2147]

[2148]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  : 9.37 (brs, 2H), 8.53 (brs, 2H), 7.38-7.29 (m, 2H), 7.22-7.18 (m, 3H), 3.18 (brs, 1H), 3.02 (brs, 5H), 2.92 (brs, 1H), 1.92-1.83 (m, 2H), 1.79-1.71 (m, 2H), 1.62-1.42 (m, 7H), 1.38-1.30 (m, 1H), 1.20-1.05 (m, 2H); **Mass (M+H)**: 285.32. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

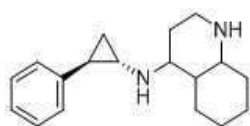
[2149] 실시예 15: N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-7-아자스피로[3.5]노난-2-아민



[2150]

[2151]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  : 7.45-7.39 (m, 2H), 7.38-7.32 (m, 1H), 7.27-7.21 (m, 2H), 4.11-4.04 (m, 1H), 3.26-3.18 (m, 4H), 2.96-2.94 (m, 1H), 2.57-2.43 (m, 3H), 2.20-2.15 (m, 2H), 1.98-1.85 (m, 4H), 1.42 (brs, 1H), 1.42-1.37 (m, 1H); **Mass (M+H)**: 257.32. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

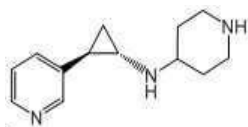
[2152] 실시예 16: N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)데카히드로퀴놀린-4-아민



[2153]

[2154]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  : 10.24-10.01 (m, 1H), 9.40-9.02 (m, 2H), 7.38-7.28 (m, 2H), 7.22-7.18 (m, 3H), 3.81-3.58 (m, 2H), 3.30-3.22 (m, 1H), 2.98-2.74 (m, 2H), 2.33-2.20 (m, 1H), 2.18-1.92 (m, 3H), 1.85-1.64 (m, 4H), 1.48-1.30 (m, 3H), 1.28-1.18 (m, 2H); **Mass (M+H)**: 271.31. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

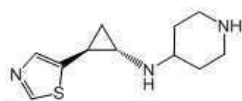
[2155] 실시예 17: N-((트랜스)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



[2156]

[2157]  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  : 8.78-8.62 (m, 2H), 8.32 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H), 8.08-8.01 (m, 1H), 3.82-3.77 (m, 1H), 3.66-3.62 (m, 1H), 3.36-3.30 (m, 2H), 3.11-3.02 (m, 2H), 2.86-2.82 (m, 1H), 2.46-2.31 (m, 2H), 2.03-1.65 (m, 4H); **Mass(M+H)**: 218.00. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

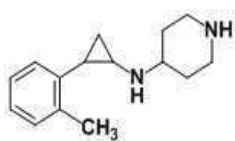
[2158] 실시예 18: N-((트랜스)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



[2159]

[2160]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  : 9.24 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 3.75-3.65 (m, 1H), 3.58-3.52 (m, 2H), 3.19-3.04 (brm, 3H), 2.83 (brs, 1H), 2.43-2.39 (m, 2H), 1.97-1.85 (brm, 2H), 1.77-1.72 (m, 1H), 1.59-1.52 (m, 1H); **Mass (M+H)**: 224.21. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

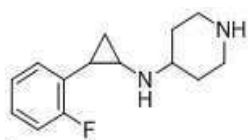
[2161] 실시예 19: N-(2-(*o*-톨릴)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



[2162]

[2163]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  : 10.13 (s, 1H), 9.99 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 7.19-7.12 (m, 3H), 7.01 (s, 1H), 3.49 (s, 1H), 3.34 (s, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.72-2.69 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.29-2.25 (m, 2H), 1.99-1.91 (m, 2H), 1.57 (q,  $J$  = 5.8 Hz, 1H), 1.80 (q,  $J$  = 6.8 Hz, 1H); **Mass (M+H)**: 231.3. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

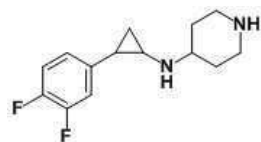
[2164] 실시예 20: N-(2-(2-플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



[2165]

[2166]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  : 10.04 (s, 2H), 9.09 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 7.32-7.25 (m, 1H), 7.22-7.11 (m, 3H), 3.32 (s, 3H), 3.04 (s, 1H), 2.93 (s, 2H), 2.71 (s, 1H), 2.23 (s, 2H), 1.89 (s, 2H), 1.60 (s, 1H), 1.32 (s, 1H); **Mass (M+H)**: 235.3. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

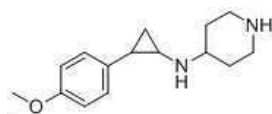
[2167] 실시예 21: N-(2-(3,4-다이플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



[2168]

[2169]  $^1\text{H}$ NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  : 9.41 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.39-7.22 (m, 2H), 7.06 (brs, 1H), 3.36 (brs, 3H), 2.93 (brs, 2H), 2.57-2.53 (m, 1H), 2.14 (brs, 2H), 1.70 (brs, 2H), 1.43 (s, 1H), 1.33 (s, 1H); Mass (M+H): 253.19. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

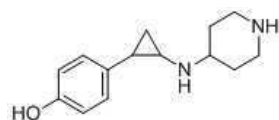
[2170] 실시예 22: N-(2-(4-메톡시페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



[2171]

[2172]  $^1\text{H}$ NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  : 9.83 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 7.11 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 6.87 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.38 (brs, 1H), 2.93-2.85 (m, 3H), 2.33-2.30 (m, 2H), 1.87 (brs, 2H), 1.50 (s, 1H), 1.24-1.21 (m, 1H); Mass (M+H): 247.28. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

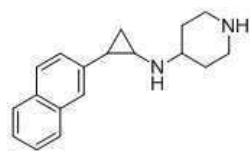
[2173] 실시예 23: 4-(2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)페놀



[2174]

[2175]  $^1\text{H}$ NMR (400 MHz,  $D_2O$ )  $\delta$  : 7.10 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 6.86 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 3.74-3.67 (m, 1H), 3.61-3.57 (m, 2H), 3.15-3.07 (m, 2H), 2.94-2.90 (m, 1H), 2.49-2.41 (m, 3H), 1.94-1.88 (m, 2H), 1.50-1.38 (brm, 2H); Mass (M+H): 233.19. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

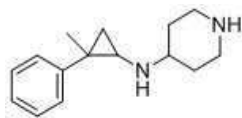
[2176] 실시예 24: N-(2-(나프탈렌-2-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



[2177]

[2178]  $^1\text{H}$ NMR (400 MHz,  $D_2O$ )  $\delta$  : 7.94-7.88 (m, 3H), 7.72 (s, 2H), 7.57-7.54 (m, 1H), 7.34 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 3.74-3.73 (m, 1H), 3.61-3.57 (m, 2H), 3.12-3.09 (m, 3H), 2.70-2.68 (m, 1H), 2.46-2.44 (m, 2H), 1.97-1.91 (m, 2H), 1.64-1.60 (m, 1H); Mass (M+H): 267.22. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

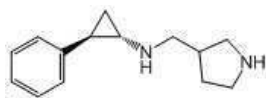
[2179] 실시예 25: N-(2-메틸-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민



[2180]

[2181]  $^1\text{H}$ NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  : 9.97 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 7.34 (s, 4H), 7.23 (s, 1H), 3.55 (s, 1H), 3.29-3.24 (m, 1H), 2.95 (s, 2H), 2.76 (s, 1H), 2.38-2.29 (m, 2H), 1.97 (brs, 2H), 1.62 (s, 3H), 1.44-1.40 (m, 1H), 1.34-1.31 (m, 1H); **Mass (M+H)**: 231.3. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

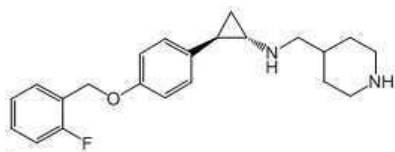
[2182] 실시예 26: (트랜스)-2-페닐-N-(피롤리딘-3-일메틸)사이클로프로판아민



[2183]

[2184]  $^1\text{H}$ NMR (400 MHz,  $D_2O$ )  $\delta$  : 7.46-7.38 (m, 2H), 7.37-7.29 (m, 1H), 7.22-7.18 (m, 2H), 3.64-3.59 (m, 1H), 3.51-3.23 (brm, 4H), 3.07-3.02 (brm, 2H), 2.80-2.76 (m, 1H), 2.57 (brs, 1H), 2.36-2.32 (m, 1H), 1.84-1.78 (m, 1H), 1.58 (brs, 1H), 1.47-1.41 (brm, 1H); **Mass (M+H)**: 217.3. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

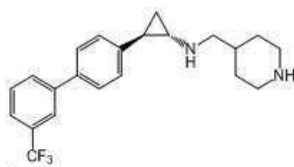
[2185] 실시예 27: (트랜스)-2-(4-((2-플루오로벤질)옥시)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민



[2186]

[2187]  $^1\text{H}$ NMR (400 MHz, DMSO  $d_6$ )  $\delta$  : 9.37 (s, 2H), 8.80 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.54 (t,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 7.46-7.39 (m, 1H), 7.25 (q,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 7.13 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 6.97 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 5.11 (s, 2H), 3.27-3.21 (m, 2H), 3.02 (s, 2H), 2.91-2.80 (m, 3H), 2.52-2.48 (m, 1H), 2.02 (s, 1H), 1.94-1.99 (m, 2H), 1.52 (s, 1H), 1.41-1.32 (s, 2H), 1.22-1.18 (s, 1H); **Mass (M+H)**: 416.18. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

[2188] 실시예 28: (트랜스)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민

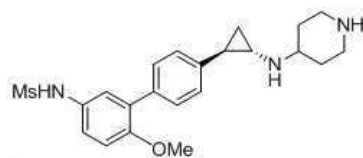


[2189]

[2190]  $^1\text{H}$ NMR (400 MHz, DMSO  $d_6$ )  $\delta$  : 9.52-9.23 (brm, 3H), 8.78 (brs, 2H), 8.45 (brs, 2H), 7.98-7.94 (m, 2H), 7.70-7.63 (m, 4H), 7.31 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 3.3 (brs, 2H), 3.05 (s, 3H), 2.91-2.83 (m, 2H), 2.62-2.54 (m, 1H), 2.01-1.92 (m, 3H), 1.6 (brs, 1H), 1.42-1.25 (m, 3H); **Mass (M+H)**: 375.30. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.



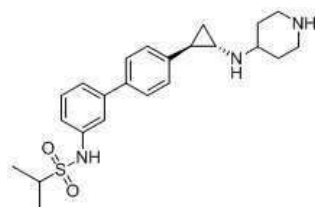
[2191] 실시예 29: N-(6-메톡시-4'-((트랜스)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)메탄설포아미드



[2192]

[2193] <sup>1</sup>HNMR (400 MHz, DMSO d<sub>6</sub>) δ : 10.01 (s, 2H), 9.48 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 7.39 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.19-7.08 (m, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.51 (brs, 1H), 3.08-2.95 (m, 6H), 2.82 (s, 1H), 2.28-2.21 (m, 2H), 1.97 (s, 2H); Mass (M+H): 416.18. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

[2194] 실시예 30: N-(4'-((트랜스)-2-(피페리딘-4-일아미노)사이클로프로필)-[1,1'-바이페닐]-3-일)프로판-2-설포아미드



[2195]

[2196] <sup>1</sup>HNMR (400 MHz, DMSO d<sub>6</sub>) δ : 7.63 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.52-7.47 (m, 3H), 7.30 (d, J = 8.0 Hz, 3H), 3.76-3.70 (m, 1H), 3.62-3.58 (m, 2H), 3.49-3.43 (m, 1H), 3.15-3.03 (m, 3H), 2.58-2.55 (m, 1H), 2.46-2.43 (m, 2H), 1.97-1.94 (m, 2H), 1.62-1.51 (m, 2H), 1.39-1.29 (2s, 6H); Mass (M+H): 414.22. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

[2197] 실시예 31: (트랜스)-N-(아제티딘-3-일메틸)-2-페닐사이클로프로판아민

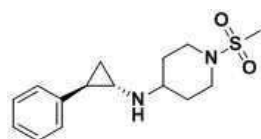


[2198]

[2199] <sup>1</sup>HNMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O) δ : 7.48-7.41 (m, 2H), 7.40-7.35 (m, 1H), 7.27-7.21 (m, 2H), 4.28 (brs, 2H), 4.09-4.04 (m, 2H), 3.60-3.58 (m, 2H), 3.46-3.42 (m, 1H), 2.98 (s, 1H), 2.54 (s, 1H), 1.55 (brs, 1H), 1.46-1.40 (brm, 1H); Mass (M+H): 203.17.

[2200] 단계 2(Boc-탈보호)는 TFA가 녹아있는 다이클로로메탄 용매와 함께 수행되었고, 화합물은 트리플루오로아세트산 염(trifluoroacetate salt)으로 얻어졌다.

[2201] 실시예 32: 1-(메틸설포닐)-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민



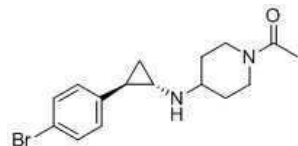
[2202]

[2203] <sup>1</sup>HNMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.28-7.23 (m, 2H), 7.18-7.14 (m, 1H), 7.01 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 3.70-3.67 (m, 2H), 2.84-2.76 (m, 3H), 2.77 (s, 3H), 2.33-2.29 (m, 1H), 2.02-1.97 (m, 2H), 1.88-1.84 (m, 1H),

1.54-1.48 (m, 2H), 1.09-0.99 (m, 2H); **Mass (M+H):** 295.12.

[2204] 이 화합물은 자유아민(free amine)으로 얻어졌다.

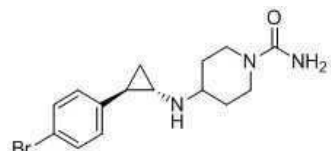
[2205] 실시예 33: 1-(4-(((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-일)에탄논



[2206]

[2207] <sup>1</sup>HNMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7.39 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.99 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.11-4.07 (m, 1H), 3.71-3.67 (m, 1H), 3.03 (t, J = 11.2 Hz, 1H), 2.76-2.67 (m, 2H), 2.20 (s, 1H), 1.96 (brs, 2H), 1.76-1.71 (m, 3H), 1.21-0.95 (m, 4H); **Mass (M+H):** 337.05. 이 화합물은 자유아민(free amine)으로 얻어졌다

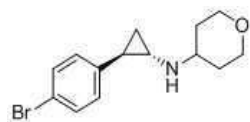
[2208] 실시예 34: 4-(((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)피페리딘-1-카르복사미드



[2209]

[2210] <sup>1</sup>HNMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 7.39 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.99 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 5.83 (s, 2H), 3.77 (d, J = 13.6 Hz, 2H), 2.73-2.62 (m, 4H), 2.32-2.18 (m, 1H), 1.77-1.67 (m, 3H), 1.14-1.12 (m, 2H), 0.98-0.93 (m, 2H); **Mass (M+H):** 337.99. 이 화합물은 자유아민(free amine)으로 얻어졌다

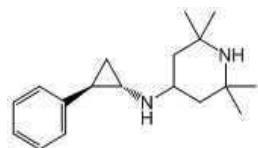
[2211] 실시예 35: N-(((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)테트라히드로-2H-피란-4-아민



[2212]

[2213] <sup>1</sup>HNMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 3.96 (dm, J = 11.6 Hz, 2H), 3.42-3.35 (m, 2H), 2.86-2.79 (m, 1H), 2.32-2.28 (m, 1H), 1.86-1.81 (m, 3H), 1.48-1.37 (m, 2H), 1.12-1.07 (m, 1H), 0.99-0.94 (m, 1H); **Mass (M+H):** 296.10. 이 화합물은 자유아민(free amine)으로 얻어졌다

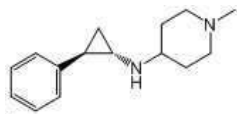
[2214] 실시예 36: 2,2,6,6-테트라메틸-N-(((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민



[2215]

[2216] <sup>1</sup>HNMR (400 MHz, DMSO d<sub>6</sub>) δ : 8.70 (vbrs, 1H), 7.70 (vbrs, 1H), 7.25-7.21 (m, 2H), 7.18-7.09 (m, 1H), 7.08-7.03 (m, 3H), 3.08 (m, 1H), 2.24 (s, 1H), 1.92-1.79 (brm, 3H), 1.33-1.14 (brm, 13H), 0.98-0.94 (s, 2H); **Mass (M+H):** 273.30. 이 화합물은 자유아민(free amine)으로 얻어졌다. 단계 1(환원적 알킬화)에서 사용된 시약은 직접적으로 2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-4-온(2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-one)이다.

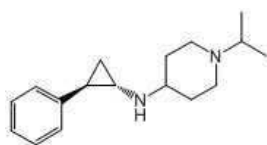
[2217] 실시예 37: 1-메틸-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민



[2218]

[2219]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  : 10.60 (brs, 1H), 9.98 (brs, 2H), 7.38-7.30 (m, 2H), 7.23-7.18 (m, 3H), 3.56-3.38 (m, 3H), 3.02-2.96 (m, 3H), 2.78 (s, 3H), 2.57 (brs, 1H), 2.28 (brs, 2H), 2.05 (brs, 2H), 1.58 (brs, 1H), 1.28 (m, 1H); **Mass (M+H)**: 231.22. 단계 1(환원적 알킬화) 후에, 화합물은 HCl이 녹아있는 1,4-다이옥산으로 처리되었고 상응하는 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)이 되었다.

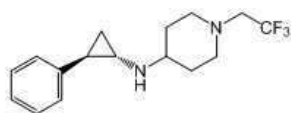
[2220] 실시예 38: 1-이소프로필-N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민



[2221]

[2222]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  : 7.44-7.41 (m, 2H), 7.39-7.35(m, 1H), 7.26-7.21 (m, 2H), 3.75-3.57 (brm, 4H), 3.21-3.13 (m, 2H), 3.03 (s, 1H), 2.58-2.51 (m, 3H), 2.07-1.97 (m, 2H), 1.58-1.51 (m, 2H), 1.36 (2s, 6H); **Mass (M+H)**: 259.30. 단계 1(환원적 알킬화) 후에, 화합물은 HCl이 녹아있는 1,4-다이옥산으로 처리되었고 상응하는 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)이 되었다.

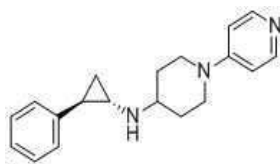
[2223] 실시예 39: N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-1-(2,2,2-트리플루오로에틸)피페리딘-4-아민



[2224]

[2225]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  : 7.44-7.41 (m, 2H), 7.39-7.35(m, 1H), 7.26-7.21 (m, 2H), 4.05-3.96 (brm, 2H), 3.82-3.68 (brm, 3H), 3.23 (brs, 2H), 3.06-3.02 (m, 1H), 2.61 (brs, 1H), 2.51 (brs, 2H), 2.10 (brs, 2H), 1.61-1.45 (m, 2H); **Mass (M+H)**: 299.30. 단계 1(환원적 알킬화) 후에, 화합물은 HCl이 녹아있는 1,4-다이옥산으로 처리되었고 상응하는 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)이 되었다.

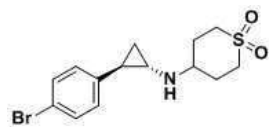
[2226] 실시예 40: N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-1-(피리딘-4-일)피페리딘-4-아민



[2227]

[2228]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  : 9.71 (brs, 2H), 8.27 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 7.32 (t,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 7.24 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 7.19 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 4.34 (d,  $J$  = 13.6 Hz, 2H), 3.62 (brs, 1H), 3.28-3.18 (m, 2H), 2.98 (s, 1H), 2.67-2.55 (m, 2H), 2.50-2.49 (m, 2H), 2.32-2.18 (m, 2H), 1.69-1.74 (m, 2H), 1.56 (s, 1H), 1.35-1.30 (m, 1H); **Mass (M+H)**: 294.3. 단계 1(환원적 알킬화) 후에, 화합물은 HCl이 녹아있는 1,4-다이옥산으로 처리되었고 상응하는 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)이 되었다.

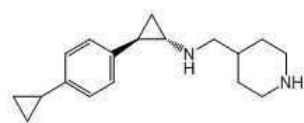
[2229] 실시예 41: 4-(((트랜스)-2-(4-브로모페닐)사이클로프로필)아미노)테트라히드로-2H-티오피란 1,1-다이옥사이드



[2230]

[2231]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  : 7.53 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 7.11 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 3.75-3.68 (m, 1H), 3.44-3.35 (m, 4H), 3.01 (s, 1H), 2.62-2.58 (m, 2H), 5.53-2.48 (m, 1H), 2.31-2.21 (m, 2H), 1.58-1.41 (m, 2H); **Mass (M+H)**: 344.05. 단계 1(환원적 알킬화) 후에, 화합물은 HCl이 녹아있는 1,4-다이옥산으로 처리되었고 상응하는 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)이 되었다.

[2232] 실시예 42: (트랜스)-2-(4-사이클로프로필페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민



[2233]

[2234] 단계 1:

[2235] *tert*-부틸 4-(((*tert*-부톡시카르보닐)사이클로프로필)(*tert*-부톡시카르보닐)아미노)메틸)피페리딘-1-카르복실레이트 (중간체 AW, 500 mg, 0.98 mmol), 사이클로프로필 보론산(cyclopropyl boronic acid) (101 mg, 1.17 mmol) 및  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (405 mg, 2.94 mmol)가 녹아있는  $\text{ACN}:\text{H}_2\text{O}$  (4:1) (10 mL) 용액을 30분동안 가스를 제거하고 (degassed), 그리고  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (56 mg, 0.049 mmol)를 첨가하였고, 환류(reflux)로 16 h동안 가열하였다. 완료 후에, 반응 혼합물을 물에 부었고, EtOAc (2 x 25 mL)로 추출하였다. 혼합된 추출물은 물 (25 mL), 소금물 (25 mL)로 세척하였고, 무수  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 로 건조하였고, 여과 및 증발하였다. 이 크루드(crude)는 제조용 HPLC(Preparative HPLC)에 의해 정제되어 백색 고체의 *tert*-부틸 4-(((*tert*-부톡시카르보닐)사이클로프로필)아미노)메틸)피페리딘-1-카르복실레이트 (120 mg)가 되었다.

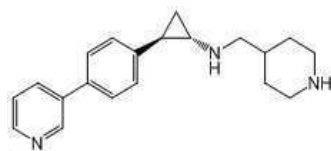
[2236] 단계 2:

[2237] HCl이 녹아있는 1,4-다이옥산 (1 mL)을 *tert*-부틸 4-(((*tert*-부톡시카르보닐)사이클로프로필)아미노)메틸)피페리딘-1-카르복실레이트 (120 mg, 0.23 mmol)이 녹아있는 1,4-다이옥산 (2 mL) 용액에 10 °C에서 첨가하였고 RT에서 16 h동안 교반하였다. 완료 후에, 용매는 증발하였다. 이 고체는  $\text{Et}_2\text{O}$ 로 가루가 되고 건조되어 백색 고체의 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로서 (트랜스)-2-(4-사이클로프로필페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민(80 mg)가 되었다.

[2238]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  : 9.49 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 7.06-6.98 (m, 4H), 3.40-3.34 (m, 2H), 2.98 (s, 2H), 2.89-2.80 (m, 3 H), 2.08-1.82 (m, 4H), 1.59-1.53 (m, 1H), 1.47-1.38 (m, 2H), 1.18-1.22 (m, 1H), 0.95-0.84 (m, 2H), 0.75-0.62 (m, 2H); **Mass (M+H)**: 271.29.

[2239] 하기의 화합물들은 상응하는 중간체 또는 상업적으로 이용가능한 시약을 사용함에 의해 실시예 42를 위해 설명된 방법론에 따라 합성될 수 있다.

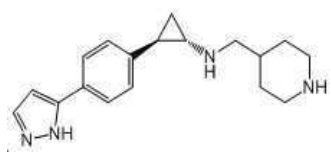
[2240] 실시예 43: (트랜스)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(4-(피리딘-3-일)페닐)사이클로프로판아민



[2241]

[2242]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO  $d_6$ )  $\delta$  : 9.16 (s, 1H), 8.89 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 8.82-8.80 (m, 2H), 8.16-8.12 (m, 1H), 7.80 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 7.45 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 3.45 (d,  $J$  = 13.2 Hz, 2H), 3.23-3.01 (m, 5H), 2.76-2.68 (m, 1H), 2.19 (s, 1H), 2.08 (brd,  $J$  = 12.8 Hz, 2H), 1.74-1.68 (m, 1H), 1.62-1.43 (m, 1H); **Mass (M+H)**: 308.24. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

[2243] 실시예 44: (트랜스)-2-(4-(1H-피라졸-5-일)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민

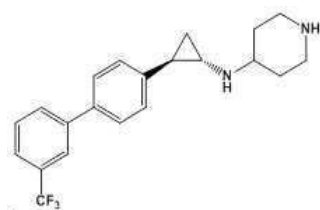


[2244]

[2245]  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $D_2O$ )  $\delta$  : 7.71 (brs, 3H), 7.23 (brs, 2H), 6.69 (brs, 1H), 3.44 (brs, 2H), 3.16 (brs, 1H), 2.96 (brs, 3H), 2.52 (brs, 1H), 2.28-2.05 (m, 4H), 1.54-1.42 (m, 4H); **Mass (M+H)**: 297.25. 이 화합물은 히드로클로라이드 염(hydrochloride salt)으로 얻어졌다.

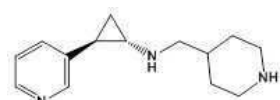
[2246] 하기의 화합물들은 도식 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 및 상기 실시예에 설명된 방법론을 포함하여 일반적인 합성 경로 설명 부분에 설명된 일반적인 방법에 따라 합성될 수 있다.

[2247] 실시예 45: N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



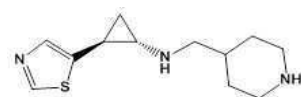
[2248]

[2249] 실시예 46: (트랜스)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민



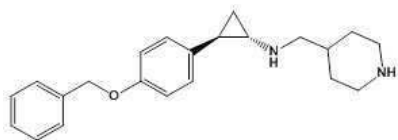
[2250]

[2251] 실시예 47: (트랜스)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민



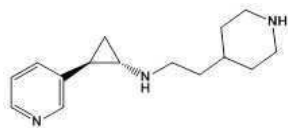
[2252]

[2253] 실시예 48: (트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민



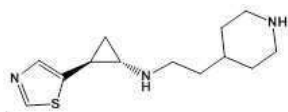
[2254]

[2255] 실시예 49: (트랜스)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민



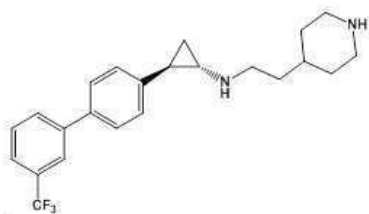
[2256]

[2257] 실시예 50: (트랜스)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민



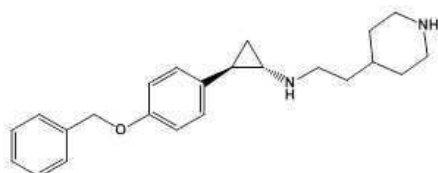
[2258]

[2259] 실시예 51: (트랜스)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민



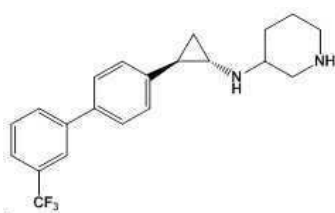
[2260]

[2261] 실시예 52: (트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민



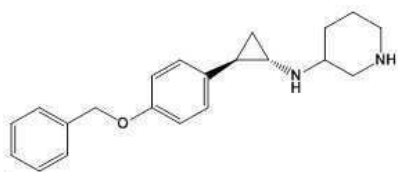
[2262]

[2263] 실시예 53: N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-3-아민



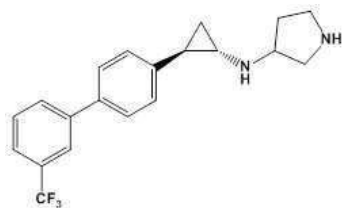
[2264]

[2265] 실시예 54: N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-3-아민



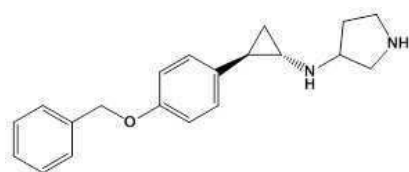
[2266]

[2267] 실시예 55: N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피롤리딘-3-아민



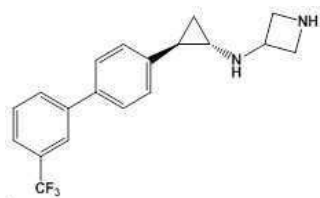
[2268]

[2269] 실시예 56: N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피롤리딘-3-아민



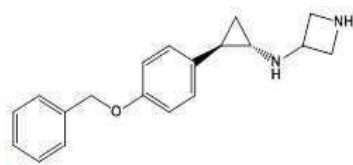
[2270]

[2271] 실시예 57: N-((트랜스)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)아제티딘-3-아민



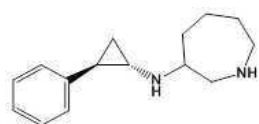
[2272]

[2273] 실시예 58: N-((트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)아제티딘-3-아민



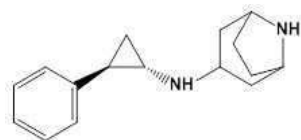
[2274]

[2275] 실시예 59: N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)아제판-3-아민



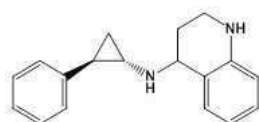
[2276]

[2277] 실시예 60: N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄-3-아민



[2278]

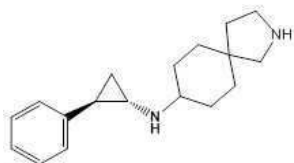
[2279] 실시예 61: N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-1,2,3,4-테트라히드로퀴놀린-4-아민



[2280]

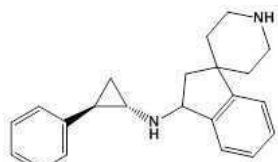


[2281] 실시예 62: N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-2-아자스피로[4.5]데칸-8-아민



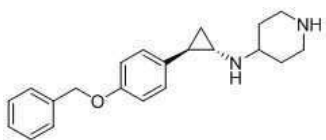
[2282]

[2283] 실시예 63: N-((트랜스)-2-페닐사이클로프로필)-2,3-다이하이드로스포[인텐-1,4'-피페리딘]-3-아민



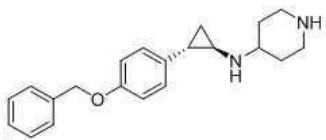
[2284]

[2285] 실시예 64: N-((1S,2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



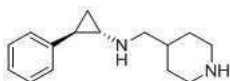
[2286]

[2287] 실시예 65: N-((1R,2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



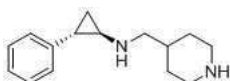
[2288]

[2289] 실시예 66: (1S,2R)-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민



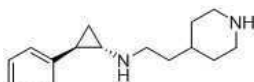
[2290]

[2291] 실시예 67: (1R,2S)-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민



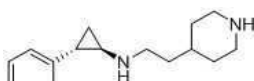
[2292]

[2293] 실시예 68: (1S,2R)-2-페닐-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민



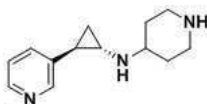
[2294]

[2295] 실시예 69: (1R,2S)-2-페닐-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민



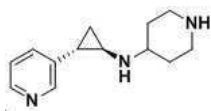
[2296]

[2297] 실시예 70: N-((1S,2R)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



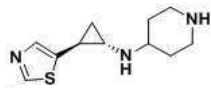
[2298]

[2299] 실시예 71: N-((1R,2S)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



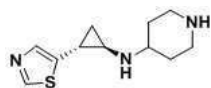
[2300]

[2301] 실시예 72: N-((1S,2S)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



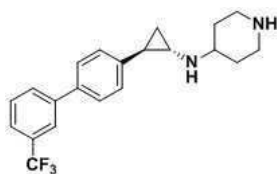
[2302]

[2303] 실시예 73: N-((1R,2R)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



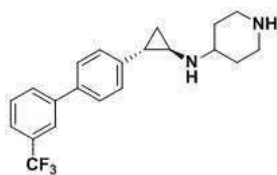
[2304]

[2305] 실시예 74: N-((1S,2R)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



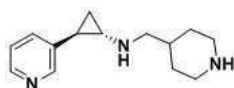
[2306]

[2307] 실시예 75: N-((1R,2S)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



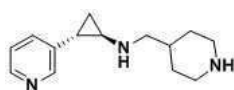
[2308]

[2309] 실시예 76: (1S,2R)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민



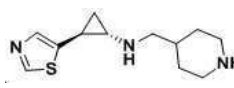
[2310]

[2311] 실시예 77: (1R,2S)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(피리딘-3-일)사이클로프로판아민



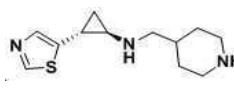
[2312]

[2313] 실시예 78: (1S,2S)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민



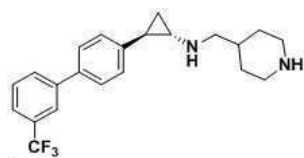
[2314]

[2315] 실시예 79: (1R,2R)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(티아졸-5-일)사이클로프로판아민



[2316]

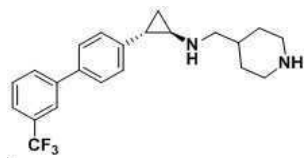
[2317] 실시예 80: (1S,2R)-N-(피페리딘-4-일메틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민



[2318]

[2319]

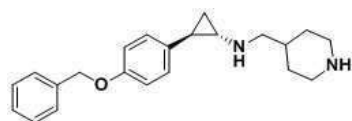
실시예 81: (1R,2S)-N-(4-(4-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민



[2320]

[2321]

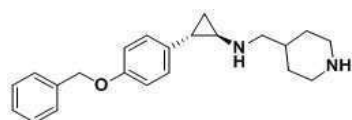
실시예 82: (1S,2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(4-(4-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민



[2322]

[2323]

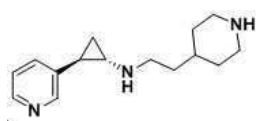
실시예 83: (1R,2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(4-(4-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민



[2324]

[2325]

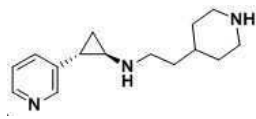
실시예 84: (1S,2R)-N-(2-(4-(4-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민



[2326]

[2327]

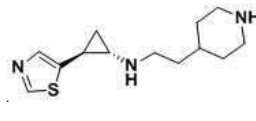
실시예 85: (1R,2S)-N-(2-(4-(4-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민



[2328]

[2329]

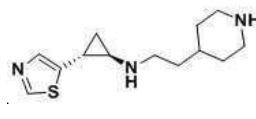
실시예 86: (1S,2S)-N-(2-(4-(4-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민



[2330]

[2331]

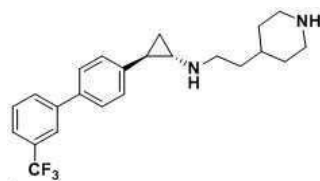
실시예 87: (1R,2R)-N-(2-(4-(4-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민



[2332]

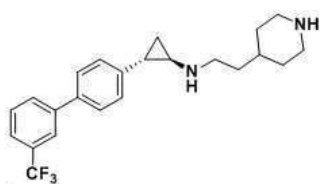
[2333]

실시예 88: (1S,2R)-N-(2-(4-(4-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민



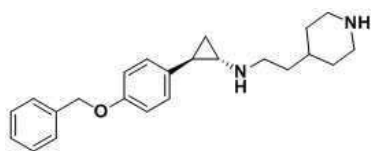
[2334]

[2335] 실시예 89: (1R,2S)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)-2-(3'-(트리플루오로메틸)-[1,1'-바이페닐]-4-일)사이클로프로판아민



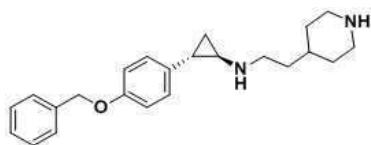
[2336]

[2337] 실시예 90: (1S,2R)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민



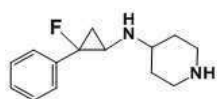
[2338]

[2339] 실시예 91: (1R,2S)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-(2-(피페리딘-4-일)에틸)사이클로프로판아민



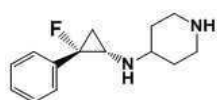
[2340]

[2341] 실시예 92: N-((트랜스)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민



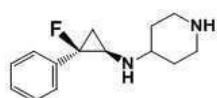
[2342]

[2343] 실시예 93: N-((1S,2S)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민



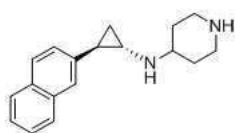
[2344]

[2345] 실시예 94: N-((1R,2R)-2-플루오로-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민



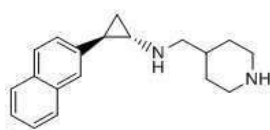
[2346]

[2347] 실시예 95: N-((트랜스)-2-(나프탈렌-2-일)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



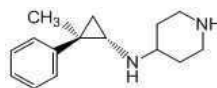
[2348]

[2349] 실시예 96: (트랜스)-2-(나프탈렌-2-일)-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민



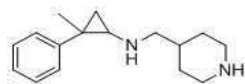
[2350]

[2351] 실시예 97: N-((트랜스)-2-메틸-2-페닐사이클로프로필)피페리딘-4-아민



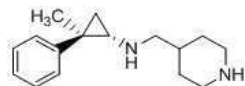
[2352]

[2353] 실시예 98: 2-메틸-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민



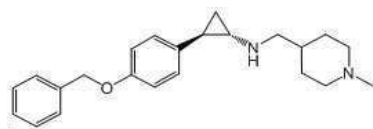
[2354]

[2355] 실시예 99: (트랜스)-2-메틸-2-페닐-N-(피페리딘-4-일메틸)사이클로프로판아민



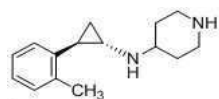
[2356]

[2357] 실시예 100: (트랜스)-2-(4-(벤질옥시)페닐)-N-((1-메틸피페리딘-4-일)메틸)사이클로프로판아민



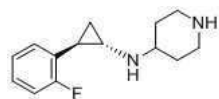
[2358]

[2359] 실시예 101: N-((트랜스)-2-(o-톨릴)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



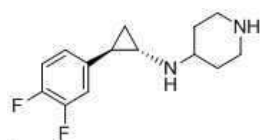
[2360]

[2361] 실시예 102: N-((트랜스)-2-(2-플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



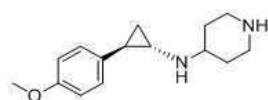
[2362]

[2363] 실시예 103: N-((트랜스)-2-(3,4-다이플루오로페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



[2364]

[2365] 실시예 104: N-((트랜스)-2-(4-메톡시페닐)사이클로프로필)피페리딘-4-아민



[2366]

[2367] 실시예 105: 생물학적 검정(Assays) - LSD1 억제제

[2368] 본 발명의 화합물들은 LSD1을 억제하는 그들의 능력에 대해 시험할 수 있다. LSD1을 억제하는 본 발명의 화합물들의 능력은 다음과 같이 시험할 수 있다. 인간 재조합 LSD1 단백질을 BPS 바이오사이언스 인코포레이티드(BPS Bioscience Inc) (카탈로그 참조 넘버 50100: human recombinant LSD1, GenBank accession no. NM\_015013, amino acids 158-end with N-terminal GST tag, MW: 103 kDa)로부터 구매하였다. 해당 억제제(들)에 대한 LSD1의 효소적 활성 및/또는 그의 억제율을 모니터링하기 위해, 다이(di)-메틸화된 H3-K4 펩타이드 (Anaspec)를 기질로서 선택하였다. 디메틸라아제 활성을 유산소 조건 하에서 암플렉스(Amplex®) 레드 과산화물/퍼옥시디아제 검정 키트(인비트로젠(invitrogen))을 사용하는 촉매 과정 동안 생성된 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 방출을 측정함으로써 예측하였다.

[2369] 요약하면, 고정량의 LSD1을 최소 8번의 3배(3-fold) 단계 희석(serial dilutions)한 각각의 테스트 화합물(예를 들어, 억제제 강도에 따라 0 내지 75 μM)의 부재 및/또는 존재하에서 15분동안 얼음 위에서 인큐베이트

(incubated)하였다. 트랜실시프로민(Tranlycypromine) (바이오몰 인터내셔널(Biomol International))을 억제제를 위한 대조군으로서 사용하였다. 실험 동안, 각 농도의 억제제를 2회 시험하였다. 효소를 억제제와 상호작용시킨 후,  $K_M$ 의 다이(di)-메틸화된 H3-K4 펩타이드를 각 반응에 첨가하고, 실험을 암실에서 37℃에서 30분동안 방치하였다. 효소적 반응들은 50 mM 소듐 포스페이트(sodium phosphate), pH 7.4 완충액 안에서 설정하였다. 인큐베이션(incubation)의 마지막에, 암플렉스(Amplex® 레드 시약 및 홀스레디쉬 퍼옥시다아제(horseradish peroxidase, HPR) 용액을 공급업자(Invitrogen)에 의해 제시된 권고에 따라 반응에 첨가하고, 추가 5분동안 암실 실온에서 인큐베이트하였다. 1  $\mu$ M  $H_2O_2$  용액은 키트 효율의 대조군으로서 사용하였다. 검정에서  $H_2O_2$ 의 존재로 인한 암플렉스(Amplex® 레드시약의 레조루핀(resorufin)으로의 전환은 마이크로플레이트 판독기(Infinite 200, Tecan)를 이용한 형광법(540 nm에서 여기(excitation), 590 nm에서 방출)에 의해 모니터링하였다. 억제제의 부재 및/또는 존재하에서 생성된  $H_2O_2$ 의 수준을 측정하는 데 임의의 단위(Arbitrary units)를 사용하였다.

[2370] LSD1의 최대 디메틸라아제 활성을 억제제의 부재 하에서 획득하고, LSD1의 부재 하에서 배경 형광에 대해 수정하였다. 각 억제제의 IC50 값을 그래프패드 프리즘 소프트웨어(GraphPad Prism Software)로 산출하였다.

[2371] 하기 표 1에 나타난 결과는 다수의 실시예 화합물에 대한 LSD1 억제 연구들의 결과를 제시한다. 표 2에서 이 검정에서 시험된 모든 실시예의 IC50 값을 나타냈다. 파네이트 (트랜실시프로민(tranlycypromine); 즉, 2-트랜스페닐사이클로프로필아민)는  $35 \pm 10$  마이크로몰(micromolar)의 IC50 값을 갖는 것으로 밝혀졌다. 연구들에게 본 발명의 화합물이 예기치않게 강한 LSD1 억제를 가지는 것으로 나타났다.

[2372] **실시예 106: 생물학적 검정(Assays) - LSD1에 대한 본 발명의 화합물의 선택성을 측정하기 위한 모노아민 옥시다아제(Monoamine Oxidase) 검정**

[2373] 인간 재조합 모노아민 옥시다아제 단백질 MAO-A 및 MAO-B를 시그마 알드리치(Sigma Aldrich)로부터 구입하였다. MAO는 일차, 이차 및 삼차 아민의 산화적 디아민화(deamination)를 촉진시킨다. 해당 억제제(들)에 대한 MAO 효소적 활성 및/또는 이의 억제율을 모니터링하기 위해, 형광계(억제제)-스크리닝 검정을 설정하였다. 3-(2-아미노페닐)-3-옥스포프로판아민 (키누라민(kynuramine) 다이히드로브로마이드, Sigma Aldrich), 비형광성 화합물을 기질로서 선택하였다. 키누라민(kynuramine)은 MAO-A와 MAO-B 활성들을 위한 비특이적 기질이다. MAO 활성에 의한 산화적 디아민화를 겪으면서, 키누라민(kynuramine)은 4-히드록시퀴놀린 (4-HQ), 생성된 형광 생성물로 전환된다.

[2374] 모노아민 옥시다아제 활성은 키누라민(kynuramine)의 4-히드록시퀴놀린으로의 전환을 측정함에 의해 예측하였다. 최종 100  $\mu$ L 부피에서 투명한 기저부를 갖는 96-웰 블랙 플레이트(Corning)에서 검정을 실시하였다. 검정 완충액은 100 mM HEPES, pH 7.5이었다. 각각의 실험을 동일함 실험으로 2회 실시하였다.

[2375] 요약하면, 고정량의 MAO (MAO-A에 대하여는 0.25  $\mu$ g, MAO-B에 대하여는 0.5  $\mu$ g)를 최소 8번의 3배 단계 희석의 각각의 부재 및/또는 존재하에 15분동안 반응 완충액에서 얼음 위에서 인큐베이트하였다. 클로르지린(Clorgyline) 및 디프레닐(Deprenyl) (Sigma Aldrich)을 MAO-A 및 MAO-B 각각의 구체적인 억제를 위한 대조군으로서 사용하였다.

[2376] 효소(들)를 억제제와 상호작용시킨 뒤,  $K_M$ 의 키누라민(kynuramine)을 각 MAO-B 및 MAO-A 검정을 위한 각각의 반응에 첨가하고, 반응을 1시간동안 37℃ 암실에서 방치하였다. 기질의 산화적 디아민화는 50  $\mu$ L의 NaOH 2N을 첨가함으로써 중단시켰다. 키누라민(kynuramine)의 4-히드록시퀴놀린으로의 전환은, 마이크로플레이트 판독기를 사용하는 형광법(320 nm에서 여기(excitation), 360 nm에서 방출)에 의해 모니터링하였다(Infinite 200, Tecan). 억제제의 부재 및/또는 존재하에 생성된 형광의 수준을 측정하는 데 임의의 단위(Arbitrary unit)를 사

용하였다.

[2377] 산화적 디아민화 활성의 최대를 억제제의 부재 하에 키누라민(kynuramine) 디아민화로부터 형성된 4-히드록시퀴놀린의 양을 측정함으로써 얻었고, MAO 효소의 부재하에 배경 형광에 대해 수정하였다. 각각의 억제제의 IC50 값은 그래프패드 프리즘 소프트웨어(GraphPad Prism Software)로 산출하였다.

[2378] 실시예 105 및 106의 생물학적 검정에서 본 발명의 화합물들로 얻어진 결과를 아래에 나타내었다.

표 1

[2379]

실시예 No.	MAO-A (Ki)	MAO-B (Ki)	LSD1 (Ki)
1	I	I	V
2	I	I	IV
3	I	I	V
4	II	III	V
5	I	II	V
6	II	II	V
7	II	III	IV
8	II	II	III
9	II	III	IV

[2380] 표 1: MAO-A, MAO-B, 및 LSD1 억제 연구 데이터 요약

[2381] 표 1에 기재된 Ki 값에 대한 범위는 MAO-A, MAO-B 및 LSD1: I = 100 mM 이상; II = 10 mM 내지 100 mM; III = 1 mM 내지 10 mM; IV = 0.1 mM 내지 1 mM; V = 0.001 내지 0.1 mM 이다. 용어 Ki 값은 IC50 값, 즉, 상응하는 표적 (MAO-A, MAO-B, 또는 LSD1)의 반 최고치 (50%) 억제에 대해 요구되는 농도에 대한 지정으로서 여기에서 사용된다.

[2382] 일반적으로 실시예의 화합물들은 MAO-A 및 MAO-B와 비교하여 LSD1에 대해 특히 낮은 IC50 값을 가지는 것으로 확인되었다. 몇몇 실시예의 화합물들에 대하여는, LSD1에 대한 IC50 값이 0.1 M보다 낮았다.

[2383] 실시예 105 (LSD1 억제) 및 실시예 106 (MAO-A 및 B 억제)의 검정에서 시험되었을 때, 실시예에 나타난 화합물들에 대해 얻어진 구체적인 IC50 값을 하기 표2에서 제공한다:

표 2

[2384]

실시예 no.	MAO-A (IC50 - $\mu$ M)	MAO-B (IC50 - $\mu$ M)	LSD1 (IC50 - $\mu$ M)
1	>100	>100	0.056
2	>100	>100	0.491
3	>100	>100	0.042
4	39.86	3.18	0.019
5	>100	35.37	0.022
6	38.32	10.12	0.038
7	33.45	0.70	0.111
8	>100	>100	2.18
9	14.61	5.60	0.296
10	>100	26.47	0.119
11	37.70	46.78	0.908



12	23.75	>100	1.942
13	>100	>100	0.069
14	>100	54.33	0.071
15	>100	≈ 100	0.048
16	>100	>100	0.139
17	>100	>100	0.107
18	>100	>100	0.081
19	>100	>100	0.105
20	>100	>100	0.038
21	>100	≈ 100	0.127
22	≈ 100	≈ 100	0.111
23	>100	>100	≈ 100
24	≈ 50	15.05	0.047
25	≈ 100	>100	0.097
26	>100	20.79	0.035
27	3.58	5.01	0.008
28	11.57	1.02	0.084
29	≈ 100	≈ 100	0.023
30	>100	>100	0.111
31	>100	25.50	0.042
32	>100	>100	1.677
33	≈ 50	≈ 50	0.212
34	34.12	32.40	0.104
35	45.41	18.69	0.549
36	>100	>100	0.068
37	>100	>100	0.153
38	>100	>100	0.108
39	>100	>100	4.499
40	>100	35.96	0.188
41	>50	16.93	0.177
42	≈ 100	3.79	0.037
43	43.10	≈ 100	0.032
44	≈ 100	>100	0.072

[2385] 상기 표에 나타난 데이터와 같이, 본 발명의 화합물들은 많은 경우에 IC50 값을 100 nM이하 또는 50 nM 이하까지도 가지는 매우 강한 LSD1 억제제이다. 게다가, 화합물들은 MAO-A 및 MAO-B에 대한 상응하는 IC50 값보다 일반적으로 ≥100배 이상 강한 LSD1에 대한 IC50값을 가지면서 MAO-A 및 MAO-B에 비해 높은 선택성을 보인다.

[2386] **실시예 107: 세포 검정(Cellular assay) - THP-1 백혈병 세포의 분화의 유도**

[2387] 급성 골수성 백혈병(Acute Myeloid Leukemia, AML)은 급격히 분열되는 성숙정지(maturation arrest) 상태의 백혈병 세포의 존재에 의해 특징지어진다. 말기 분화(terminal differentiation)의 유도와 함께, AML 세포는 증식능력을 잃고, 직접적인 세포독성 효과의 필요 없이 결국 죽는다.

[2388] THP-1 세포에서 CD11b 막 발현의 유도를 분석함에 의해, 우리는 MLL-AF9 AML 세포계의 말기의 단구(monocytic) 분화를 유도하는 LSD1 억제제의 능력을 평가한다.

[2389] 검정은 다음과 같이 수행된다:

[2390] THP-1 세포는 1978년에 재발한 AML을 앓는 1살 남자의 말초혈액으로부터 밝혀졌다. 그것은 t(9;11)(p21;q23)를

지니며 MLL-MLLT3 (MLL-AF9) 융합 유전자를 초래한다. 이 세포계는 적절한 자극에 의한 치료를 통해 단구 분화를 겪을 수 있다. THP-1은 DSMZ GmbH (Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen)로부터 구입하였고, 소태아혈청의 10%를 포함하는 RPMI 1640 배지에서 배양하였다.

[2391] 이 검정에서, 150,000 THP-1 세포는 6-웰 조직 배양 플레이트의 1 ml 완전 배양 배지에서 자라졌다. 화합물의 단계 희석은 DMSO에서 준비되었고, 그리고 또한 세포가 노출될 최종 농도의 두 배인 농도의 용액을 발생시키는 완전 배지에서 희석되었다. 1ml의 이러한 2x 농도의 용액이 세포에 첨가되었다. 높은 DMSO 내용물은 THP-1 세포의 분화를 유도할 수 있기 때문에, DMSO 최종 내용물은 모든 웰에서 같아야 하고, 0.1% v/v (대개 0.01-0.02% v/v)이하로 유지되어야 한다.

[2392] 세포들은 화합물들의 존재 하에 96h동안 5% CO<sub>2</sub> 대기에서 37°C에서 유지되었다. 이 처리기간 후에, 세포들은 수확되었고, PBS 완충액으로 두번 세척되고, V-바닥 96-웰 플레이트에 놓아두었다. 각 처리된 샘플은 두 개로 나누었다. 하나는 피코에리트린 표지된 항-CD11b 항체 (클론 ICRF44, eBiosciences로부터 구입)로 얼룩지게 하고, 다른 하나는 적절한 피코에리트린 표지된 동 기준 표본 대조군 항체 (마우스 IgG<sub>1</sub>, eBiosciences로부터 구입)로 얼룩지게 하였다. 샘플들은 암실 4°C에서 30-60 분동안 인큐베이트하고, 1% 소태아혈청을 포함하는 PBS 완충액에 세번 세척하였다.

[2393] 샘플들은 블루 레이저(488nm)를 갖춘 플로 사이토미터(flow cytometer)로 분석했다. 방출된 형광은 575/30nm 필터로 검출하고 수량화했다. 단구 분화의 지표로서의CD11b 양성 세포의 비율이 동 기준 대조군 항체 염색된 세포와 비교하여 측정되었다. EC50 값은 비-선형회귀 분석에 의해 산출되었다.

[2394] 이 시험에서 본 발명의 화합물들로 얻어진 결과들을 하기 표 3에 나타냈다.

표 3

[2395]

실시에 No	EC50 (nM)
1	2.1
3	0.8
4	1.9
5	7.4
15	2.1

[2396] 이 결과들은 본 발명의 화합물들이 낮은 나노몰 범위의 EC50 값을 가지며 백혈병 THP-1 세포의 분화를 유도하는데 매우 강한 활성을 보인다는 것을 나타내며, 이것은 이 화합물들이 백혈병의 치료 또는 예방에 특히 유용하다는 것을 나타낸다.

[2397] LSD1에 대한 종래 보고들에서는 이것이 세포 증식 및 성장에 관여하는 것으로 밝혀졌다. 일부 연구에서는 암에 치료 표적으로 LSD1이 연구되었음이 시사되었다. 후양(Huang) 등의 문헌 ((2007) PNAS 104:8023-8028)에서는 LSD1의 폴리아민 억제제가 암 세포, 특히 직장암에서 이상하게 침묵하고 있는 유전자들의 재발현을 다소곳이 유발시키는 것으로 밝혀졌다(Huang et al. Clin Cancer Res. (2009) Dec 1;15(23):7217-28. Epub 2009 Nov 24. PMID: 19934284). 스쿠만(Scoumanne) 등은 문헌 ((2007) J. Biol. Chem. May 25;282(21):15471-5)에서 LSD1의 결핍이 G2/M에서 부분적인 세포 사이클 정지를 초래하며, 세포를 DNA 손상에 의해 유도된 성장 억제에 대해 민감화시킨다고 밝혀냈다. 칼(Kahl) 등의 문헌 ((2006) Cancer Res. 66(23):11341-7.)에서는 LSD1 발현이 전립선암 침습성과 연관되어 있음이 밝혀졌다. 메츠거(Metzger) 등은 ((2005) Nature, 437 (7057), 436-439)에서 siRNA 및 파르길린에 의한 LSD1 조절이 안드로겐 수용체 (AR)을 조절하며, AR이 일정 역할을 담당하는 암, 예컨

대 전립선암, 고환암 및 뇌암에서 치료적 잠재성을 가질 수 있음을 보고하였다. 리(Lee) 등은 ((2006) Chem. Biol. 13:563-567)에서 트래닐시프로민이 일부 암 라인에서 Egr-1 유전자 발현을 활성화시킬 수 있다고 보고하였다. 여러 문헌에서 Egr-1이 종양 억제 유전자라는 다수의 증거들이 축적되고 있다(예를 들어, 참고로 칼로게로(Calogero) 등은 (2004) Cancer Cell International 4:1에서 EGR-1의 외인성 발현은 성장 저지를 초래하며, 결국에는 주요 암 세포계에서 세포 사멸을 초래한다고 보고하고; 루세르나(Lucerna) 등의 문헌 (2006) Cancer Research 66 (13), 6708-6713에서는 Egr-1의 지속된 발현이 일부 모델에서 혈관형성억제 효과를 초래하고 종양 성장을 억제한다고 제시하고; 페라로(Ferraro) 등의 문헌 ((2005) J. Clin. Oncol. Mar 20;23(9):1921-6)에서는 재발 위험성이 더욱 높은 폐암 환자들에게서 Egr-1이 다운조절되며, 치료에 더 저항적일 수 있다고 보고하고 있음). 그러므로, LSD1 억제를 통한 Egr-1 발현의 증가는 일부 암에 대한 치료적인 접근이다. 최근 연구들에서도 또한 뇌암에서 LSD1이 연루되어 있음이 시사되었다(Schulte et al. (2009) Cancer Res. Mar 1;69(5):2065-71). 다른 연구들에서, 유방암(Lim et al. Carcinogenesis, (2010), 31(3): 512-20, Epub 2009 Dec 30. [Epub ahead of print] PMID: 20042638), 폐암, 방광암 및 직장암(colorectal cancer) (Hayami et al (2011), Int J Cancer, 128(3): 574-86, PMID:20333681) 및 백혈병 (Binda et al (2010), J Am Chem Soc, 132(19): 6827-33, PMID:20415477)에서 LSD1이 연루되어 있음이 시사되었다.

[2398] 그러므로, LSD1이 암에 대한 치료 표적임을 시사하는 여러 증거가 다수의 암에서 LSD1이 연루되어 있음을 보여준다. 본 발명자들은 LSD1이 암과 같은 치료 표적으로서 연루되어 있음을 시사하는 질병을 치료하는 데 사용될 수 있는 LSD1 억제제의 부류(class)를 발견하였다. 따라서, 본 발명의 (헤테로)아릴 사이클로프로필아민 화합물은 이러한 질병들을 치료하는 데 이용될 수 있다.

[2399] 또한, 최근 연구는 바이러스 감염 및 재활성에 LSD1이 연루되었음을 보여주었다. 특히, 파네이트(panate) 및 LSD1의 siRNA 낙다운(knock down)과 같은 LSD1의 약학적 억제제들이 감소된 바이러스 감염성 및 감소된 잠복 후 재활성화를 야기하는 것을 밝혔다(Liang et al. (2009) Nat. Med. 15(11):1312-1317). 따라서, 본 발명의 화합물들은 바이러스 감염의 치료 또는 예방에 이용될 수 있음이 자명하다. 또한, 본 발명의 화합물들이 바이러스의 잠복 후 재활성화를 치료 또는 예방하는데 이용될 수 있음이 자명하다.

[2400] 따라서, 가설의 제한 없이, 본 발명자들은 종양학 및 다른 질병들에서 생물학적으로 관련된 표적인 LSD1에 대한 예상 밖의 효능 및 선택성을 가지는 새로운 종류의 사이클로프로판아민계 LSD1 억제제를 확인하였다.

[2401] 본 명세서에서 언급된 모든 공개문헌 및 특허 출원은 본원에서 각각의 개별 공개문헌 또는 특허 출원이 특별하게 개별적으로 인용되는 것으로 나타내어지는 것과 동일한 정도로 참고로 인용되고 있다. 상기 공개문헌 및 특허출원의 단순한 언급은 필연적으로 이들이 본 출원에 대한 종래 기술임을 허용하는 것으로 간주되는 것은 아니다.

[2402] 비록 상기 발명이 이해를 분명하게 하고자 예시 및 실시예를 통해 상세하게 기재되었지만, 첨부된 특허청구범위 내에서 변화 및 변경될 수 있음은 분명할 것이다.