



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0104143
(43) 공개일자 2023년07월07일

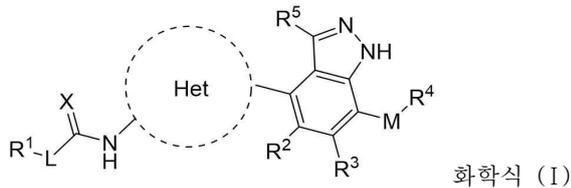
- | | |
|--|---|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 487/04 (2006.01) A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01) A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
C07D 487/04 (2022.08)
A61K 31/4985 (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2023-7014773</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2021년09월27일
심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2023년04월28일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/IB2021/058794</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2022/064458
국제공개일자 2022년03월31일</p> <p>(30) 우선권주장
63/084,059 2020년09월28일 미국(US)</p> | <p>(71) 출원인
주식회사 퍼스트바이오테라퓨틱스
경기도 성남시 분당구 판교역로 240, 에이동 3층
313호, 307-1호 (삼평동, 삼환하이텍스)</p> <p>(72) 발명자
이진화
대한민국 경기도 용인시 수지구 802-1501 죽전로
267
조수연
대한민국 경기도 용인시 수지구 풍덕천로 171번길
9 101-1203
(뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인
특허법인필앤은지</p> |
|--|---|

전체 청구항 수 : 총 29 항

(54) 발명의 명칭 **조혈 전구 키나아제 1(HPK1) 억제제로서의 인다졸 및 이의 사용 방법**

(57) 요약

본 개시는 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 상기 화합물을 포함하는 조성물, HPK1과 관련된 다양한 장애의 치료를 위해 상기 화합물을 사용하는 방법 및 이러한 화합물을 제조하는 방법을 제공한다.



(52) CPC특허분류

A61K 31/5025 (2013.01)

A61K 31/519 (2013.01)

A61P 35/00 (2018.01)

(72) 발명자

임건승

대한민국 경기도 수원시 영통구 영통로 514번길 53
110-801

박아영

대한민국 경기도 성남시 분당구 장미로 173 405

교라크스흐나쓰, 가드헤 창데브

대한민국 서울특별시 성북구 월곡로 18길 12-5

남화정

대한민국 부산 수영구 수영로 636번길 46

전영욱

대한민국 경기도 성남시 중원구 산성대로 136 1106

황예진

대한민국 경기도 안산시 상록구 삼리로 24 102-206

김재은

대한민국 경기도 용인시 수지구 동천로 153번길-6
1408-601

김미순

대한민국 경기도 성남시 분당구 판교역로 98
706-1003

임성목

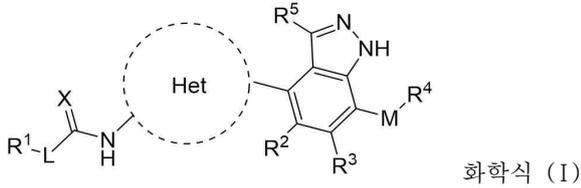
대한민국 경기도 하남시 역말로 20

명세서

청구범위

청구항 1

화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 또는 용매화물:



여기서:

X는 O 또는 S이고;

L은 결합, -O-, -S-, 또는 -NR⁶-이고;

R¹은 알킬, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로사이클릴이고, 여기서 R¹은 R⁷으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환되고;

R⁶는 -H 또는 C₁₋₆ 알킬이고;

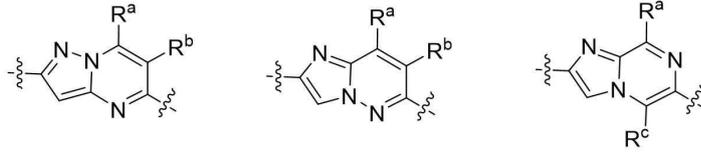
R⁷은 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 할로, 옥소, 시아노, 히드록시, -C(O)R⁹, -C(O)OR⁹, -C(O)NR¹⁰R¹¹, -OR⁹, -OC(O)R⁹, -OC(O)NR¹⁰R¹¹, -SR⁹, -S(O)R⁹, -S(O)₂R⁹, -S(O)(=NH)R¹⁰, -S(O)₂NR¹⁰R¹¹, -NR¹⁰R¹¹, -N(R⁶)NR¹⁰R¹¹, -N(R⁶)OR⁹, -N(R⁶)C(O)R⁹, -N(R⁶)C(O)OR⁹, -N(R⁶)C(O)NR¹⁰R¹¹, -N(R⁶)S(O)₂R⁹, -N(R⁶)S(O)₂NR¹⁰R¹¹, 또는 -P(O)R¹²R¹³이고;

R⁹은 -H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로사이클릴이고;

각 R¹⁰ 및 R¹¹은 독립적으로 -H, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로사이클릴이거나, 또는 R¹⁰ 및 R¹¹은 부착되어 있는 질소 원자와 함께 4- 내지 12-원 헤테로사이클릴을 형성하고, 이는 할로, 히드록실, 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로알킬, 히드록시알킬, -CN, -NO₂, -NR¹⁰R¹¹, -NR¹⁰C(=O)R⁹, -NR¹⁰C(=O)NR¹⁰R¹¹, -NR¹⁰C(=O)OR⁹, -OR⁹, -C(=O)R⁹, -C(=O)OR⁹, -C(=O)NR¹⁰R¹¹, -OC(=O)R⁹, 및 -OC(=O)NR¹⁰R¹¹로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고;

각 R¹² 및 R¹³은 독립적으로 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₃₋₈ 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴이거나, 또는 R¹² 및 R¹³은 부착되어 있는 인 원자와 함께 4- 내지 8-원 헤테로사이클릴을 형성하고, 이는 할로, 히드록실, 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로알킬, 히드록시알킬, -CN, -NO₂, -NR¹⁰R¹¹, -NR¹⁰C(=O)R⁹, -NR¹⁰C(=O)NR¹⁰R¹¹, -NR¹⁰C(=O)OR⁹, -OR⁹, -C(=O)R⁹, -C(=O)OR⁹, -C(=O)NR¹⁰R¹¹, -OC(=O)R⁹, -OC(=O)OR⁹, 및 -OC(=O)NR¹⁰R¹¹로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고;

Het는 하기로 구성된 군으로부터 선택되고:



R^a , R^b 및 R^c 의 각각은 독립적으로 -H, -D, 할로, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CH_2F$, $-CN$, $-OR^9$ 또는 $-NR^{10}R^{11}$ 이고;

R^2 은 -H, -D, $-CD_3$, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 할로, 히드록실, $-CD_2OH$, $-CN$, $-NO_2$, 할로알킬, 트리메틸실릴에톡시메틸, $-C(O)R^9$, $-C(O)OR^9$, $-C(O)NR^{10}R^{11}$, $-OR^9$, $-OC(O)R^9$, $-OC(O)NR^{10}R^{11}$, $-SR^9$, $-S(O)R^9$, $-S(O)_2R^9$, $-S(O)(=NH)R^{10}$, $-S(O)_2NR^{10}R^{11}$, $-NR^{10}R^{11}$, $-N(R^6)NR^{10}R^{11}$, $-N(R^6)OR^9$, $-N(R^6)C(O)R^9$, $-N(R^6)C(O)OR^9$, $-N(R^6)C(O)NR^{10}R^{11}$, $-N(R^6)S(O)_2R^9$, $-N(R^6)S(O)_2NR^{10}R^{11}$, 또는 $-P(O)R^{12}R^{13}$ 이고, 여기서 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로사이클릴은 할로, 히드록실, 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로알킬, 히드록시알킬, $-CN$, $-NO_2$, $-NR^{10}R^{11}$, $-NR^{10}C(=O)R^9$, $-NR^{10}C(=O)NR^{10}R^{11}$, $-NR^{10}C(=O)OR^9$, $-OR^9$, $-C(=O)R^9$, $-C(=O)OR^9$, $-C(=O)NR^{10}R^{11}$, $-OC(=O)R^9$, $-OC(=O)OR^9$, 및 $-OC(=O)NR^{10}R^{11}$ 로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고;

R^3 는 -H, -D, $-CD_3$, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 할로, 시아노, 히드록시, $-CH_2OH$, $-CD_2OH$, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, 할로알킬, $-C(O)R^9$, $-C(O)OR^9$, $-C(O)NR^{10}R^{11}$, $-OR^9$, $-OC(O)R^9$, $-OC(O)NR^{10}R^{11}$, $-SR^9$, $-S(O)R^9$, $-S(O)_2R^9$, $-S(O)(=NH)R^{10}$, $-S(O)_2NR^{10}R^{11}$, $-NR^{10}R^{11}$, $-N(R^6)NR^{10}R^{11}$, $-N(R^6)OR^9$, $-N(R^6)C(O)R^9$, $-N(R^6)C(O)OR^9$, $-N(R^6)C(O)NR^{10}R^{11}$, $-N(R^6)S(O)_2R^9$, $-N(R^6)S(O)_2NR^{10}R^{11}$, 또는 $-P(O)R^{12}R^{13}$ 이고;

M은 결합, -O-, -S-, 또는 $-NR^6-$ 이고;

R^6 는 -H 또는 C_{1-6} 알킬이고;

R^4 는 -H, -D, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 할로, 시아노, 히드록시, $-C(O)R^9$, $-C(O)OR^9$, $-C(O)NR^{10}R^{11}$, $-S(O)_2R^9$, $-S(O)(=NH)R^{10}$, $-S(O)_2NR^{10}R^{11}$, 또는 $-P(O)R^{12}R^{13}$ 이고, 여기서 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로사이클릴은 할로, 히드록실, 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로알킬, 히드록시알킬, $-CN$, $-CD_3$, $-NO_2$, $-NR^{10}R^{11}$, $-NR^{10}C(=O)R^9$, $-NR^{10}C(=O)NR^{10}R^{11}$, $-NR^{10}C(=O)OR^9$, $-NR^{10}S(O)_2R^9$, $-OR^9$, $-C(=O)R^9$, $-C(=O)OR^9$, $-C(=O)NR^{10}R^{11}$, $-OC(=O)R^9$, $-OC(=O)OR^9$, 및 $-OC(=O)NR^{10}R^{11}$ 로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고; 및

R^5 는 -H, -D, $-CD_3$, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 할로, 히드록실, $-CH_2OH$, $-CD_2OH$, $-CN$ 또는 할로알킬이다.

청구항 2

제1항에 있어서, L은 결합이고, R^1 은 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 할로, 시아노, 히드록시, $-C(O)R^9$, $-C(O)OR^9$, $-C(O)NR^{10}R^{11}$, $-OR^9$, $-OC(O)R^9$, $-OC(O)NR^{10}R^{11}$, $-NR^{10}R^{11}$, $-N(R^6)NR^{10}R^{11}$, $-N(R^6)OR^9$,

$-N(R^6)C(O)R^9$, $-N(R^6)C(O)OR^9$, 및 $-N(R^6)C(O)NR^{10}R^{11}$ 로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로알킬인, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 3

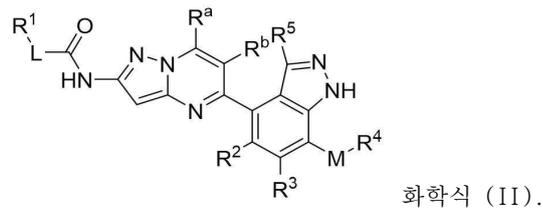
제1항 또는 제2항에 있어서, R^2 및 R^3 의 각각은 독립적으로 -H, 할로, 알킬티오, 할로알킬, 또는 알킬인, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, M은 결합, -O-, 또는 $-NR^6-$ 이고; R^4 는 -H, -D, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 할로, 시아노, 히드록시, $-C(O)R^9$, $-C(O)NR^{10}R^{11}$, $-S(O)_2R^9$, $-S(O)(=NH)R^{10}$, 또는 $-S(O)_2NR^{10}R^{11}$ 이고, 여기서 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로사이클릴은 할로, 히드록시, 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로알킬, 히드록시알킬, -CN, $-CD_3$, $-NR^{10}R^{11}$, $-NR^{10}S(O)_2R^9$, 및 $-NR^{10}C(=O)R^9$ 로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 화학식 (II)의 화합물인, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염:



청구항 6

제5항에 있어서, L은 결합이고, R^1 은 할로, C_{1-3} 알킬, C_{1-3} 히드록시알킬 및 C_{1-3} 할로알킬로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로프로필이고; R^2 는 -H, 알킬, 할로, 할로알킬, 또는 알킬티오이고; R^3 는 -H, 알킬, 또는 할로이고; M은 결합, -O-, -S- 또는 $-NR^6-$ 이고; R^4 는 -H, 할로, 알킬, 히드록시알킬, 할로알킬, 할로알케닐, 사이클로알킬, 시아노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아세트아미도에틸, 프로피온아미도에틸, 포름아미도에틸, 사이클로알킬알킬, 사이클로알킬(히드록시)알킬, 히드록시사이클로알킬, 메톡시사이클로알킬, 사이클로알킬(메톡시)메틸, 알콕시알킬, 알케닐, 메틸설포아미도에틸, 이미다졸릴에틸, 디옥사닐, 사이클로부타닐카르보닐아미노에틸, 디플루오로아세트아미도에틸, 트리플루오로아세트아미도에틸, 메틸티오메틸, 메틸티오에틸, 사이클로프로필카르보닐아미노(시아노)메틸, 시아노(디플루오로아세트아미도)메틸, 프로판-1,1,1,3,3,3-d6)아미노, 테트라히드로퓨라닐, 메틸이미다졸릴에틸, 퓨라닐, 피롤릴, 메틸피롤릴, 이속사졸릴, 테트라졸릴알킬, 메틸피라졸릴, 또는 메틸피라졸릴메틸이고; 및 R^5 는 -H, 알킬, 또는 할로인, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 7

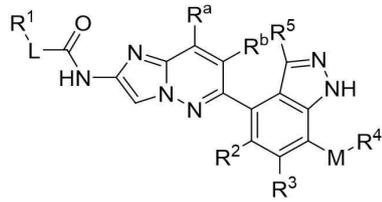
제5항 또는 제6항에 있어서,

(1S,2S)-2-플루오로-N-(5-(5-메틸-1H-인다졸-4-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘-2-일)사이클로프로판-1-카르복사미드; 또는

(1S,2S)-N-(5-(5-에틸-6,7-디플루오로-1H-인다졸-4-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드인, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 8

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 화학식 (III)의 화합물인, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염:



화학식 (III).

청구항 9

제8항에 있어서, L은 결합이고, R¹은 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 사이클로알킬, 할로, 시아노, 히드록시, -C(O)R⁹, -C(O)OR⁹, -C(O)NR^{10,11}, -OR⁹, -OC(O)R⁹, -OC(O)NR^{10,11}, -NR^{10,11}, -N(R⁶)NR^{10,11}, -N(R⁶)OR⁹, -N(R⁶)C(O)R⁹, -N(R⁶)C(O)OR⁹, 및 -N(R⁶)C(O)NR^{10,11}로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로알킬인, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 10

제8항 또는 제9항에 있어서, R¹은 할로, C₁₋₃ 알킬, C₁₋₃ 히드록시알킬, 및 C₁₋₃ 할로알킬로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로프로필이고; R²은 -H, 알킬, 할로, 할로알킬, 또는 알킬티오이고; R³은 -H, 알킬, 또는 할로이고; M은 결합, -O-, -S- 또는 -NR⁶-이고; R⁴는 -H, 할로, 알킬, 히드록시알킬, 할로알킬, 할로알케닐, 사이클로알킬, 시아노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아세트아미도에틸, 프로피온아미도에틸, 폼아미도에틸, 사이클로알킬알킬, 사이클로알킬(히드록시)알킬, 히드록시사이클로알킬, 메톡시사이클로알킬, 사이클로알킬(메톡시)메틸, 알콕시알킬, 알케닐, 메틸설포아미도에틸, 이미다졸릴에틸, 디옥사닐, 사이클로부타닐카르보닐아미노에틸, 디플루오로아세트아미도에틸, 트리플루오로아세트아미도에틸, 메틸티오메틸, 메틸티오에틸, 사이클로프로필카르보닐아미노(시아노)메틸, 시아노(디플루오로아세트아미도)메틸, 프로파닐-1,1,1,3,3,3-d6)아미노, 테트라히드로푸라닐, 메틸이미다졸릴에틸, 퓨라닐, 피롤릴, 메틸피롤릴, 이속사졸릴, 테트라졸릴알킬, 메틸피라졸릴, 또는 메틸피라졸릴메틸이고; R⁵는 -H, 알킬, 또는 할로인, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 11

제8항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 하기로 구성된 군으로부터 선택되는, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염:

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)사이클로프로판-1-카르복사미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드;

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)사이클로프로판-1-카르복사미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6,7-디플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드;

(1S,2S)-N-(6-(6,7-디플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로

관-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-아미노-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-에톡시-5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-에톡시-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-6-플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-에톡시-6-플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-6-플루오로-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(6,7-디플루오로-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(디메틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6,7-디플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드; 및

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드.

청구항 12

제8항 또는 제10항에 있어서, 하기로 구성된 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염:

(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-에톡시-5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클

로프로판-1-카르복스아미드;

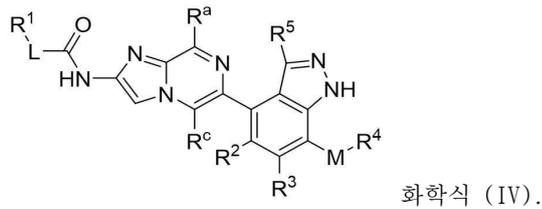
(1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-6-플루오로-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로 사이클로프로판-1-카르복스아미드; 및

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로 사이클로프로판-1-카르복스아미드.

청구항 13

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 화학식 (IV)의 화합물인, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염:



청구항 14

제13항에 있어서, L은 결합이고, R¹은 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 사이클로알킬, 할로, 시아노, 히드록시, -C(O)R⁹, -C(O)OR⁹, -C(O)NR¹⁰R¹¹, -OR⁹, -OC(O)R⁹, -OC(O)NR¹⁰R¹¹, -NR¹⁰R¹¹, -N(R⁶)NR¹⁰R¹¹, -N(R⁶)OR⁹, -N(R⁶)C(O)R⁹, -N(R⁶)C(O)OR⁹, 및 -N(R⁶)C(O)NR¹⁰R¹¹로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로알킬인, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 15

제13항 또는 제14항에 있어서, L은 결합이고; R¹은 할로, C₁₋₃ 알킬, C₁₋₃ 히드록시알킬 및 C₁₋₃ 할로알킬로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로알킬인, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 16

제13항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, 하기로 구성된 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염:

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로 사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5,7-비스(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6,7-디플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-메틸-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(디메틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-에톡시-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(6,7-디플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(6,7-디플루오로-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-6-플루오로-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-6-플루오로-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-에틸-7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-에톡시-5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-6-플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-에톡시-6-플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-메틸-7-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-브로모-6,7-디플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6,7-디플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-브로모-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(피롤리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(피페리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((3-히드록시프로필)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-(아제티딘-1-일)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-티오모폴리노-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소프로필(메틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(프로프-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((1-시아노에틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1H-피롤-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-아미노-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((시아노메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-((2H-테트라졸-2-일)메틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-히드록시프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-비닐-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

- (1S,2S)-N-(6-(7-아세틸-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-사이클로프로필-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(2-에톡시프로판-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-메톡시프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(tert-부틸아미노)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-플루오로피롤리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-메틸-1H-피롤-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(1-(2H-테트라졸-2-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(프로프-1-인-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-이소프로필-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-메틸-7-(프로프-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1R,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2R)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1R,2R)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-메틸-1H-피롤-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- 1-(5-클로로-6-플루오로-4-(2-((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미도)이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-1H-인다졸-7-일)-N,N-디메틸-1H-피롤-3-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-히드록시프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-메톡시프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-플루오로프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소부틸아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((E)-프로프-1-엔-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(에틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (3R,4S)-4-메틸테트라히드로피란-3-일 (6-(5-클로로-7-(디메틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)카바메이트;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(2-(디메틸아미노)-2-옥소에틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((2-(디메틸아미노)-2-옥소에틸)티오)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-플루오로에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3,3,3-트리플루오로프로프-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((메틸아미노)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((디메틸아미노)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-7-(프로프-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-메틸-1H-피롤-3-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1H-피롤-3-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((1-히드록시-2-메틸프로판-2-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-피발로일-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-사이클로프로폭시-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

- 4-메틸테트라히드로피란-3-일 (6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)카바메이트;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((2-히드록시에틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로부틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로펜틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((2-메톡시에틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((1-히드록시프로판-2-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((1-메톡시프로판-2-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2R,3S)-N-(6-(5-클로로-7-(디메틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-메틸-3-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S,3S)-N-(6-(5-클로로-7-(디메틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-메틸-3-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-플루오로프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로펜트-1-엔-1-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-((1H-이미다졸-1-일)메틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(모폴리노아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로폭시-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(2-아미노-2-옥소에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-메틸프로프-1-엔-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(2-브로모-2-플루오로사이클로프로필)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(알릴아미노)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-사이클로펜틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((4-메틸피페라진-1-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((2-플루오로에틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((1,3-디히드록시-2-메틸프로판-2-일)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((4-히드록시부탄-2-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-이소프로필-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2R,3S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-메틸-3-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S,3S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-메틸-3-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-((1H-피롤-1-일)메틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-((1H-피라졸-1-일)메틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2,2,2-트리플루오로-1-히드록시에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(피롤리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-히드록시피롤리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((R)-3-히드록시피롤리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-옥소사이클로펜텐-1-엔-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-메톡시에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(N-메틸아세트아미도)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(히드록시)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-((1H-피라졸-5-일)아미노)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1R,2R)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

- (1S,2R)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1R,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸(1H-피라졸-5-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피라졸-5-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸(1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소부틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-히드록시-2-메틸프로필)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((1S,3R)-3-히드록시사이클로펜틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-메틸-1H-이미다졸-1-일)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-히드록시사이클로펜틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-이소프로필-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1,1-디플루오로프로판-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소부틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-메톡시-2-메틸프로필)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-플루오로-2-메틸프로필)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(4-메톡시부탄-2-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-플루오로사이클로부틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(메톡시)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(E)-부트-2-엔-2-일)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(부트-3-엔-2-일)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(sec-부틸아미노)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((2-메틸-1H-피롤-1-일)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((4-메틸-1H-이미다졸-1-일)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((4-메틸-1H-피라졸-1-일)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((S)-3-히드록시피롤리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-히드록시사이클로헥실)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((테트라히드로퓨란-3-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-메톡시사이클로헥실)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(((1S,3S)-3-히드록시사이클로헥실)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1-(디메틸아미노)-1-옥소프로판-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-((R)-1-(2H-테트라졸-2-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-((S)-1-(2H-테트라졸-2-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1-시아노에틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-((R)-1-(1H-테트라졸-1-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-((S)-1-(1H-테트라졸-1-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(1-아미노-1-옥소프로판-2-일)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((1-플루오로프로판-2-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(퓨란-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이속사졸-4-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(((1R,3S)-3-히드록시사이클로헥실)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-히드록시사이클로헥스-1-엔-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((3-메틸-1H-피라졸-1-일)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2,2,2-트리플루오로-1-메톡시에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸(테트라히드로퓨란-3-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(1-(2H-1,2,3-트리아졸-2-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((3S,4S)-3,4-디히드록시피롤리딘-1-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-메톡시피롤리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((R)-3-메톡시피롤리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((S)-3-메톡시피롤리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((1-사이클로프로필에틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((3,3-디플루오로사이클로부틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1R,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-히드록시프로프-2-인-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(1-아세트아미도에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(2-시아노프로판-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(5-메틸퓨란-2-일)-2H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-(메틸티오)-7-(프로프-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-((E)-부타-1,3-디엔-1-일)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((S)-1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((R)-1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((사이클로프로필메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((R)-1-메톡시프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((S)-1-메톡시프로판-2일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1-에톡시-2,2,2-트리플루오로에틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1,2,2,2-테트라플루오로에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((3S,4S)-3,4-디메톡시피롤리딘-1-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(퓨란-3-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(프로파-1,2-디엔-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2R)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1R,2R)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(히드록시(테트라히드로-2H-피란-3-일)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(5,6-디히드로-1,4-디옥신-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(1-(1H-피라졸-1-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(((1R,3S)-3-히드록시사이클로펜틸)(메틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-(프로프-1-엔-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(5-메틸퓨란-3-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-히드록시프로프-1-인-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(프로프-2-인-1-일아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(테트라히드로퓨란-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((1,1-디플루오로프로판-2일)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(4-히드록시테트라히드로퓨란-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(3,3-디메틸아제티딘-1-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((3-클로로-2,2-디메틸프로필)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(4-메틸-1H-피라졸-1-일)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(5-메틸-1H-피라졸-1-일)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(3-메틸-1H-피라졸-1-일)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(3,3-디플루오로아제티딘-1-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(시아노메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-메톡시프로프-1-인-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(2,5-디히드로퓨란-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-프로피온아미도에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1R,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-히드록시프로판아미도)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-포름아미도에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((E)-4-히드록시부트-1-엔-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-메틸부트-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-메틸부트-2-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-(트리메틸실릴)프로프-2-인-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 1 포름산;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-히드록시-3-(트리메틸실릴)프로프-2-인-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((3-히드록시부탄-2-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(5,5-디메틸테트라히드로퓨란-3-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(1-(1H-이미다졸-1-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(2-메틸-1H-이미다졸-1-일)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((E)-3-(트리에틸실릴)프로프-1-엔-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((1,1-디플루오로프로판-2일)(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(sec-부틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1,4-디옥산-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(테트라히드로-2H-피란-3-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(4-메틸-1H-이미다졸-1-일)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(시아노플루오로메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(아세트아미도(시아노)메틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(6,6-디플루오로-2-아자스포로[3.3]헵탄-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(메틸설포나미도)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1,1-디플루오로프로프-1-엔-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((1S,2R)-1,2-디히드록시프로필)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(프로프-2-인-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-메틸부탄-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-메틸부트-2-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(아세트아미도메틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-포르밀-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- 에틸 5-클로로-6-플루오로-4-(2-((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미도)이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-1H-인다졸-7-카르복실레이트;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(((2R,3R)-3-메톡시부탄-2-일)(메틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(((2R,3S)-3-메톡시부탄-2-일)(메틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1-((1-시아노사이클로프로필)아미노)에틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- 2-(5-클로로-6-플루오로-4-(2-((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미도)이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-1H-인다졸-7-일)에틸 아세테이트;

- (9H-플루오렌-9-일)메틸(5-클로로-6-플루오로-4-(2-((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미도)이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-1H-인다졸-7-일)카바메이트;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(디플루오로메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(시아노(히드록시)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- N-(1-(5-클로로-6-플루오로-4-(2-((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미도)이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-1H-인다졸-7-일)에틸)사이클로부탄카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-플루오로사이클로프로필)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(테트라히드로퓨란-3-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(2,2,2-트리플루오로아세트아미도)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸티오)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(메틸티오)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸설피닐)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸설포닐)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1,3-디메틸우레이도)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((1S,2R)-1,2-디메톡시프로필)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1-(2,2-디플루오로아세트아미도)에틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-메틸-1H-이미다조[1-5-일]-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(메틸설포닐)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(메틸설피닐)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1-(에틸아미노)-1-옥소프로판-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(시아노(2,2,2-트리플루오로아세트아미도)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- 메틸 2-(5-클로로-6-플루오로-4-(2-((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미도)이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-1H-인다졸-7-일)-3-(사이클로부틸아미노)-3-옥소프로판노에이트;

(1S,2S)-N-((5-클로로-6-플루오로-4-(2-((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미도)이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-1H-인다졸-7-일)(시아노)메틸)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(시아노(사이클로프로판카르복스아미도)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(시아노(2,2-디플루오로아세트아미도)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((프로판-2일-1,1,1,3,3,3-d6)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-에톡시-6-플루오로-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드; 및

(1S,2S)-N-(6-(5-에톡시-6-플루오로-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드.

청구항 17

제13항에 있어서, L은 결합이고; R¹은 할로, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 히드록시알킬 및 C₁-C₃ 할로알킬로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로프로필이고; R²은 -H, 알킬, 할로알킬, 또는 할로이고; R³은 -H, 알킬, 또는 할로이고; M은 결합, -O-, 또는 -NR⁶-이고; R⁴는 -H, 할로, 알킬, 모노알킬아미노, 또는 디알킬아미노이고; R⁵는 -H, 알킬, 또는 할로인, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 18

제13항 또는 제17항에 있어서, L은 결합이고; R^a는 -H이고; R^b는 -H이고; R¹은 클로로, 플루오로, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 히드록시알킬 또는 C₁-C₃ 할로알킬로 치환된 사이클로프로필이고; R²는 -H, 알킬, 클로로, 또는 플루오로이고; R³는 -H, 알킬, 클로로, 또는 플루오로이고; M은 결합, 또는 -NH-이고; R⁴는 -H, 클로로, 플루오로, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 메틸아미노, 또는 디메틸아미노이고; R⁵는 -H 또는 알킬인, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 19

제13항, 제17항, 또는 제18항 중 어느 한 항에 있어서, L은 결합이고; R^a는 -H이고; R^b는 -H이고; R¹은 클로로 또는 플루오로로 치환된 사이클로프로필이고; R²는 -H, 클로로, 또는 플루오로이고; R³는 -H, 클로로, 또는 플루오로이고; M은 결합, 또는 -NH-이고; R⁴는 -H, 클로로, 플루오로, 메틸, 에틸, 프로필, 또는 이소프로필이고; R⁵는 -H인, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 20

제13항, 제17항, 제18항, 또는 제19항 중 어느 한 항에 있어서, 하기로 구성된 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염:

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1R,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2R)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1R,2R)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드.

루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1R,2R)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2R)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드; 및

(1R,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드.

청구항 21

제13항에 있어서, L은 결합이고; R¹은 할로, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 히드록시알킬 및 C₁-C₃ 할로알킬로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로프로필이고; R²는 -H, 알킬, 할로, 할로알킬, 또는 알킬티오이고; R³는 -H, 알킬, 또는 할로이고; M은 결합, -O-, -S- 또는 -NR⁶-이고; R⁴는 -H, 할로, 알킬, 히드록시알킬, 할로알킬, 할로알케닐, 사이클로알킬, 모노알킬아미노, 또는 디알킬아미노이고; R⁵는 -H, 알킬, 또는 할로인, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 22

제13항 또는 제21항에 있어서, 하기로 구성된 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염:

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(디메틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-6-플루오로-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-6-플루오로-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-6-플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-이소프로필-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-이소프로필-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드; 및

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-이소프로필-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드.

청구항 23

제13항에 있어서, R¹은 할로, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 히드록시알킬 및 C₁-C₃ 할로알킬로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로프로필이고; R²는 -H, 알킬, 할로, 할로알킬, 또는 알킬티오이고; R³는 -H, 알킬, 또는 할로이고; M은 결합, -O-, -S- 또는 -NR⁶-이고; R⁴는 -H, 할로, 알킬, 히드록시알킬, 할로알킬, 할로알케닐, 사이클로알킬, 시아노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아세트아미도에틸, 프로피온아미도에틸, 포름아미도에틸, 사이클로알킬알킬, 사이클로알킬(히드록시)알킬, 히드록시사이클로알킬, 메톡시사이클로알킬, 사이클로알킬(메톡시)메틸, 알콕시알킬, 알케닐, 메틸설포아미도에틸, 이미다졸릴에틸, 디옥사닐, 사이클로부타닐카르보닐아미노에틸, 디플루오로아세트아미도에틸, 트리플루오로아세트아미도에틸, 메틸티오메틸, 메틸티오에틸, 사이클로프로필카르보닐아미노(시아노)메틸, 시아노(디플루오로아세트아미도)메틸, 프로파닐-1,1,1,3,3,3-d6)아미노, 테트라히드로푸라닐, 메틸이미다졸릴에틸, 퓨라닐, 피롤릴, 메틸피롤릴, 이속사졸릴, 테트라졸릴알킬, 메틸피라졸릴, 또는 메틸피라졸릴메틸이고; R⁵는 -H, 알킬, 또는 할로인, 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 24

제13항 또는 제23항에 있어서, 하기로 구성된 군으로부터 선택되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염:

- (1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5,7-비스(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-에톡시-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-에틸-7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-에톡시-5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소프로필(메틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(프로프-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1H-피롤-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((시아노메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-사이클로프로필-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-메틸-1H-피롤-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-(1-(2H-테트라졸-2-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-메틸-7-(프로프-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-메틸-1H-피롤-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-히드록시프로판-2일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-메톡시프로판-2일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-플루오로프로판-2일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(에틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3,3,3-트리플루오로프로프-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-7-(프로프-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-사이클로프로폭시-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로부틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((2-메톡시에틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1,1,1-트리플루오로프로판-2일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((1-히드록시프로판-2일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로폭시-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로 사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-메틸프로프-1-엔-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(알릴아미노)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로 사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-사이클로펜틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로 사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((2-플루오로에틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-이소프로필-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(히드록시)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸(1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-히드록시-2-메틸프로필)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-이소프로필-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1,1-디플루오로프로판-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소부틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-플루오로-2-메틸프로필)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(메톡시)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-((E)-부트-2-엔-2-일)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(부트-3-엔-2-일)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(sec-부틸아미노)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((4-메틸-1H-피라졸-1-일)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-히드록시사이클로펜틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-메톡시사이클로펜틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-((R)-1-(2H-테트라졸-2-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1-시아노에틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-((S)-1-(1H-테트라졸-1-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-(1-아미노-1-옥소프로판-2-일)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이속사졸-4-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1R,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(7-(1-아세트아미도에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-(메틸티오)-7-(프로프-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((S)-1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((R)-1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((사이클로프로필메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((R)-1-메톡시프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((S)-1-메톡시프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1,2,2,2-테트라플루오로에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(퓨란-3-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1R,2R)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-(프로프-1-엔-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(프로프-2-인-1-일아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((1,1-디플루오로프로판-2-일)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-프로피온아미도에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-포름아미도에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-메틸부트-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-메틸부트-2-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(1-(1H-이미다졸-1-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(sec-부틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1,4-디옥산-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(4-메틸-1H-이미다졸-1-일)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(7-(아세트아미도(시아노)메틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(메틸설포나미도)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1,1-디플루오로프로프-1-엔-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-메틸부탄-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-메틸부트-2-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- N-(1-(5-클로로-6-플루오로-4-(2-((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미도)이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-1H-인다졸-7-일)에틸)사이클로부탄카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-플루오로사이클로프로필)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(테트라히드로퓨란-3-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(2,2,2-트리플루오로아세트아미도)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸티오)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(메틸티오)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1-(2,2-디플루오로아세트아미도)에틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;
- (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(시아노(2,2,2-트리플루오로아세트아미도)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-((5-클로로-6-플루오로-4-(2-((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미도)이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-1H-인다졸-7-일)(시아노)메틸)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(시아노(사이클로프로판카르복스아미도)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드;

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(시아노(2,2-디플루오로아세트아미도)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드; 및

(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((프로판-2일-1,1,1,3,3,3-d6)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드.

청구항 25

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염 및 약학적으로 허용 가능한 담체 또는 희석제를 포함하는 약학 조성물.

청구항 26

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 치료학적으로 유효한 양을 이를 필요로 하는 개체에게 투여하는 단계를 포함하는, HPK1의 조절과 관련된 질환 또는 장애를 갖는 개체를 치료하는 방법.

청구항 27

제26항에 있어서, 상기 질환이 암이고, 제1항의 화합물이 항-PD-1제, 항-PD-L1제, 또는 항-CTLA4제와 병용투여 되는 것인, 방법.

청구항 28

제26항 또는 제27항에 있어서, 상기 질환이 암, 전이, 염증 또는 자가면역 질환인, 방법.

청구항 29

제28항에 있어서, 상기 암이 방광암, 뇌종양, 유방암, 자궁경부암, 대장암, 식도암, 자궁내막암, 간세포암, 후두암, 폐암, 골육종, 난소암, 췌장암, 전립선암, 신장암 및 갑상선암, 급성 림프구성 백혈병, 급성 골수성 백혈병, 상의세포종, 유잉육종(Ewing's sarcoma), 교모세포종, 수모세포종, 신경모세포종, 골육종, 횡문근육종, 횡문근암 및 신세포종(윌름 종양[Wilm's tumor])을 비제한적으로 포함하는, 암종, 흑색종, 모세포종, 육종, 림프종 및 백혈병으로 구성된 군으로부터 선택된, 방법.

발명의 설명

기술분야

[0001] 관련 출원에 대한 상호 참조

[0002] 본 출원은 2020년 9월 28일에 출원된 미국 임시 특허 출원 번호 63/084,059에 근거한 이익 및 우선권을 주장한다. 이 단락에서 언급된 출원의 전체 개시 내용은 본 인용에 의하여 본 명세서에 포함된다.

[0003] 기술분야

[0004] 본 개시는 조혈 전구 키나아제 1(HPK1)의 억제제, 이러한 억제제를 포함하는 약학적 조성물, HPK1과 관련된 다양한 질환의 치료를 위해 억제제를 사용하는 방법 및 이들 화합물의 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0005] 면역요법은 인체 자체의 면역 체계를 사용하여 암 및 기타 질환과 싸우는 데 도움을 주는 치료법이다. 비교적 새로운 접근 방식인 이러한 치료법은 최근 몇 년 동안 다양한 종양 유형의 치료에서 괄목할 만한 임상적 성공을 거두었으며, 특히 면역관문 억제제와 키메라 항원 T 세포 요법을 통해 치료 효과를 입증하였다. CTLA4, PD-1 또는 PD-L1 억제제를 포함한 가장 많이 연구된 면역관문 억제제는 종양 부위에서 면역억제 메커니즘을 극복함으로써

써 상당한 항종양 활성을 입증하였다.

[0006] 조혈 전구 키나아제 1(HPK1, MAP4K1)은 세린/트레오닌 키나아제이며 MAP4K의 구성원이다. HPK1은 조혈 세포 계통의 하위 분류에서 두드러지게 발현된다. HPK1은 T 림프구와 수지상 세포의 활성화에 중요한 음성 조절인자로 새롭게 밝혀졌다. 최근에 기존 면역관문 요법과의 병용 요법의 잠재적인 이점뿐만 아니라 세포 내 면역관문 분자로서 항암 면역에서 HPK1의 키나아제 활성화에 대한 중요한 역할이 입증되었다. HPK1 억제제는 1. T 세포의 장기 간 활성화; 2. 수지상 세포에 의한 APC 기능 강화라는 이중 기능을 가질 것으로 예상된다. 이러한 이중 표적화는 종양 미세환경에서 효율적인 면역 반응을 위해 시너지 효과를 발휘할 수 있다. 따라서, HPK1은 항암 면역요법의 새로운 표적으로 검증되었다. 본 개시의 화합물을 사용하여 치료할 수 있는 암의 예로는 방광암, 뇌종양, 유방암, 자궁경부암, 대장암, 식도암, 자궁내막암, 간세포암, 후두암, 폐암, 골육종, 난소암, 췌장암, 전립선암, 신장암 및 갑상선암, 급성 림프구성 백혈병, 급성 골수성 백혈병, 상의세포종, 유잉육종(Ewing's sarcoma), 교모세포종, 수모세포종, 신경모세포종, 골육종, 횡문근육종, 횡문근암 및 신세포종(윌름 종양 [Wilms' tumor])을 포함하되, 이에 국한되지 않는 모든 형태의 암종, 흑색종, 모세포종, 육종, 림프종 및 백혈병을 포함한다.

[0007] 저분자 억제제로 HPK1을 억제하면 암 및 기타 장애를 치료할 수 있는 잠재력이 있다[Hernandez, S., et. al., (2018) *Cell Reports* 25, 80-94].

발명의 내용

해결하려는 과제

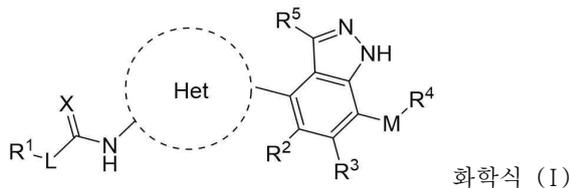
[0008] 본 개시는 HPK1 억제 활성을 갖는 화합물, 상기 화합물을 포함하는 조성물 및 HPK1의 조절과 관련된 질환을 치료하는데 유용한 방법을 제공한다.

과제의 해결 수단

[0009] 요약

[0010] 본 개시는 새로운 인다졸 화합물 및 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 효과적인 HPK1 억제제 및 T 세포 및 수지상 세포의 이중 활성화제로서 제공한다.

[0011] 본 발명의 일 양태는 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물이다:



[0013] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , Het, M, 및 L은 상세한 설명에 정의된 바와 같다.

[0014] 다른 양태에서, 약학적으로 허용 가능한 담체 또는 희석제와 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 약학 조성물이 제공된다.

[0015] 또 다른 양태에서, 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 치료학적으로 유효한 양을 개체에게 투여하는 단계를 포함하는, HPK1의 조절과 관련된 질환 또는 장애를 갖는 개체를 치료하는 방법이 제공된다.

[0016] 상세한 설명

[0017] 하기 설명은 본질적으로 단지 예시일 뿐이며 본 개시, 적용(application) 또는 용도를 제한하도록 의도되지 않는다.

[0018] 정의

[0019] 본 개시에서 사용되는 일반 용어는 명확성을 위해 정의된 것이다.

[0020] 본 명세서에서는 "치환체", "라디칼", "그룹", "모이어티" 및 "단편"이라는 용어를 상호교환적으로 사용한다.

- [0021] 본 명세서에 사용된 용어 "알케닐"은 불포화 부위, 즉, 탄소-탄소 sp² 이중 결합을 적어도 하나 갖는 직쇄 또는 분지쇄 히드로카보닐 기를 지칭한다. 일 양태에서, 알케닐은 2 내지 12개의 탄소 원자를 갖는다. 일부 양태에서, 알케닐은 C₂-C₁₀ 알케닐 기 또는 C₂-C₆ 알케닐 기이다. 알케닐기의 예는 에틸렌 또는 비닐(-CH=CH₂), 알릴(-CH₂CH=CH₂), 사이클로펜테닐(-C₅H₇), 및 5-헥세닐(-CH₂CH₂CH₂CH₂CH=CH₂)을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.
- [0022] 본 명세서에 사용된 용어 "알콕시"는 R이 알킬인 RO-이다. 알콕시 기의 비제한적인 예는 메톡시, 에톡시 및 프로폭시를 포함한다.
- [0023] 본 명세서에 사용된 용어 "알콕시알킬"은 알콕시 기로 치환된 알킬 모이어티를 지칭한다. 알콕시알킬기의 예는 메톡시메틸, 메톡시에틸, 메톡시프로필 및 에톡시에틸을 포함한다.
- [0024] 본 명세서에 사용된 용어 "알콕시카르보닐"은 ROC(O)-이고, 여기서 R은 본 명세서에 정의된 바와 같은 알킬 기이다. 다양한 양태에서, R은 C₁-C₁₀ 알킬 기 또는 C₁-C₆ 알킬 기이다.
- [0025] 본 명세서에 사용된 용어 "알킬"은 직쇄 또는 분지쇄 히드로카보닐 기를 지칭한다. 일 양태에서, 알킬은 1 내지 12개의 탄소 원자를 갖는다. 일부 양태에서, 알킬은 C₁-C₁₀ 알킬 기 또는 C₁-C₆ 알킬 기이다. 알킬 기의 예는 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 이소부틸, t-부틸, 펜틸, 헥실, 헵틸, 옥틸, 노닐 및 데실을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. "저급 알킬"은 1 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 알킬을 의미한다.
- [0026] 본 명세서에서 "C₁-C₆"이라는 용어가 사용되는 경우, 탄소 원자의 수가 1 내지 6인 것을 의미한다. 예를 들어, C₁-C₆ 알킬은 탄소 수가 1 내지 6의 임의의 정수인 알킬을 의미한다.
- [0027] 본 명세서에 사용된 용어 "알킬아미노"는 하나 이상의 알킬 기로 치환된 아미노 기를 지칭한다. "N-(알킬)아미노"는 RNH-이고 "N,N-(알킬)₂아미노"는 R₂N-이고, 여기서 R 기는 본원에 정의된 바와 같은 알킬이며, 동일하거나 상이하다. 다양한 양태에서, R은 C₁-C₁₀ 알킬 기 또는 C₁-C₆ 알킬 기이다. 알킬아미노 기의 예는 메틸아미노, 에틸아미노, 프로필아미노, 부틸아미노, 디메틸아미노, 디에틸아미노, 및 메틸에틸아미노를 포함한다.
- [0028] 본 명세서에 사용된 용어 "알킬아미노알킬"은 알킬아미노 기로 치환된 알킬 모이어티를 지칭하며, 여기서 알킬아미노는 본 명세서에 정의된 바와 같다. 알킬아미노알킬 기의 예는 메틸아미노메틸 및 에틸아미노메틸을 포함한다.
- [0029] 본 명세서에 사용된 용어 "알키닐"은 하나 이상의 불포화 부위, 즉 탄소-탄소, sp 삼중 결합을 갖는 직쇄 또는 분지쇄 탄소쇄 기를 지칭한다. 일 양태에서 알키닐은 2 내지 12개의 탄소 원자를 갖는다. 일부 양태에서, 알키닐은 C₂-C₁₀ 알키닐 기 또는 C₂-C₆ 알키닐 기이다. 알키닐 기의 예는 아세틸렌(-C≡CH) 및 프로파르길(-CH₂C≡CH)을 포함한다.
- [0030] 본 명세서에 사용된 용어 "아릴"은 각 고리에서 7개 이하의 원자를 갖는 임의의 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 탄소 고리를 지칭하며, 여기서 적어도 하나의 고리는 방향족이거나, 5원 또는 6원 사이클로알킬 그룹과 융합된 탄소고리 방향족 그룹을 포함하는 5 내지 14개의 탄소원자 방향족 고리 시스템이다. 아릴 기의 대표적인 예는 페닐, 톨릴, 자일릴, 나프틸, 테트라히드로나프틸, 안트라세닐, 플루오레닐, 인데닐, 아줄레닐 및 인다닐을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 탄소고리 방향족 기는 치환되지 않거나 선택적으로 치환될 수 있다.
- [0031] 본 명세서에 사용된 용어 "사이클로알킬"은 하나 이상의 포화 또는 부분 불포화 고리 구조를 함유하고 고리 탄소를 통해 부착된 히드로카르빌(hydrocarbyl) 기이다. 다양한 양태에서, 이는 포화 또는 부분 불포화 C₃-C₁₂ 고리형 모이어티를 나타내며, 그의 예로는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥세닐, 사이클로헥세닐, 사이클로헵틸 및 사이클로옥틸이 있다. "사이클로알킬옥시"는 RO-이고, 여기서 R은 사이클로알킬이다.
- [0032] 본 명세서에 사용된 용어 "할로겐" 및 "할로"는 클로로(-Cl), 브로모(-Br), 플루오로(-F) 또는 요오도(-I)를 지칭한다. "할로알콕시"는 하나 이상의 할로 기로 치환된 알콕시 기를 나타내고, 할로알콕시 기의 예는 -OCF₃, -OCHF₂ 및 -OCH₂F를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. "할로알콕시알킬"은 할로알콕시 기로 치환된 알킬 모이어티를 나타내며, 여기서 할로알콕시는 본원에 정의된 바와 같다. 할로알콕시알킬 기의 예는 트리플루오로메톡시메틸, 트리플루오로에톡시메틸 및 트리플루오로메톡시에틸을 포함한다. "할로알킬"은 하나 이상의 할로 기로

치환된 알킬 모이어티를 지칭한다. 할로알킬 기의 예는 $-CF_3$ 및 $-CHF_2$ 를 포함한다.

- [0033] 본 명세서에 사용된 용어 "헤테로알킬"은 사슬에 2 내지 14개의 탄소(일부 양태에서는 2 내지 10개의 탄소)를 갖는 직쇄 또는 분지쇄 알킬 기를 나타내며, 이들 중 하나 이상은 S, O, P 및 N으로부터 선택된 헤테로원자로 대체된다. 예시적인 헤테로알킬은 알킬 에테르, 2차 및 3차 알킬 아민, 아마이드, 알킬 설파이드, 및 이와 유사한 것을 포함한다.
- [0034] 본 명세서에 사용된 용어 "헤테로사이클릴"은 하기 정의된 헤테로아릴을 포함하고, 2 내지 14개의 고리-탄소 원자 및 고리-탄소 원자에 추가하여 P, N, O 및 S로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자의 포화 또는 부분 불포화, 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 기를 지칭한다. 다양한 양태에서, 헤테로사이클릭 기는 탄소 또는 헤테로원자를 통해 또 다른 모이어티에 부착되고, 탄소 또는 헤테로원자 상에서 임의로 치환된다. 헤테로사이클릴의 예는 아제티딘, 벤조이미다졸릴, 벤조퓨라닐, 벤조퓨라자닐, 벤조피라졸릴, 벤조트리아졸릴, 벤조티오펜, 벤조사졸릴, 카르바졸릴, 카르볼리닐, 신놀리닐(cinnoliny), 퓨라닐, 이미다졸릴, 인돌리닐, 인돌릴, 인돌라지닐(indolaziny), 인다졸릴, 이소벤조퓨라닐, 이소인돌릴, 이소퀴놀릴, 이소티아졸릴, 이속사졸릴, 나프쓰피리디닐(naphthpyridinyl), 옥사디아졸릴, 옥사졸릴, 옥사졸린, 이속사졸린(isoxazoline), 옥세타닐, 피라닐, 피라지닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리도피리디닐(pyridopyridinyl), 피리다지닐, 피리딜, 피리미딜, 피롤릴, 퀴나졸리닐, 퀴놀릴, 퀴놀살리닐, 테트라히드로피라닐, 테트라히드로티오피라닐, 테트라히드로이소퀴놀리닐, 테트라졸릴, 테트라졸로피리딜, 티아디아졸릴, 티아졸릴, 티에닐, 트리아졸릴, 아제티딘, 1,4-디옥사닐, 헥사히드로아제피닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 피리딘-2-오닐, 피롤리디닐, 모폴리닐, 티오모폴리닐, 디히드로벤조이미다졸릴(dihydrobenzoimidazolyl), 디히드로벤조퓨라닐, 디히드로벤조티오펜, 디히드로벤조사졸릴(dihydrobenzoxazolyl), 디히드로퓨라닐, 디히드로이미다졸릴, 디히드로인돌릴, 디히드로이속사졸릴(dihydroisoxazolyl), 디히드로이소티아졸릴, 디히드로옥사디아졸릴, 디히드로옥사졸릴, 디히드로피라지닐, 디히드로피라졸릴, 디히드로피리디닐, 디히드로피리미디닐, 디히드로피롤릴, 디히드로퀴놀리닐, 디히드로테트라졸릴, 디히드로티아디아졸릴, 디히드로티아졸릴, 디히드로티에닐(dihydrothienyl), 디히드로트리아졸릴, 디히드로아제티딘, 메틸렌디옥시벤조일, 테트라히드로퓨라닐, 및 테트라히드로티에닐, 및 이들의 N-옥사이드를 포함한다. "헤테로사이클릴옥시"는 RO-이고, 여기서 R은 헤테로사이클릴이다. "헤테로사이클릴티오"는 RS-이고, 여기서 R은 헤테로사이클릴이다.
- [0035] 본 명세서에 사용된 용어 "3- 또는 4-원 헤테로사이클릴"은 3 또는 4개의 고리 원자를 갖는 모노사이클릭 고리를 지칭하며, 여기서 하나 이상의 고리 원자는 N, O 및 S로 이루어진 군으로부터 선택된 헤테로원자이다. 3- 또는 4-원 헤테로사이클릴의 비한정적인 예는 아지리디닐, 2H-아지리닐, 옥시라닐, 티라닐, 아제티딘, 2,3-디히드로아제틸, 아제틸, 1,3-디아제티딘, 옥세타닐, 2H-옥세틸, 티에타닐, 및 2H-티에틸(2H-thietyl)을 포함한다.
- [0036] 본 명세서에 사용된 용어 "헤테로아릴"은 각 고리에 7개 이하의 원자를 갖는 모노사이클릭, 바이사이클릭 또는 트리사이클릭 고리를 나타내며, 여기서 적어도 하나의 고리는 방향족이고, N, O 및 S로 구성된 그룹으로부터 선택된 1 내지 4개의 헤테로원자를 고리 내에 함유한다. 헤테로아릴의 비한정적인 예는 피리딜, 티에닐, 퓨라닐, 피리미딜, 이미다졸릴, 피라닐, 피라졸릴, 티아졸릴, 티아디아졸릴, 이소티아졸릴, 옥사졸릴, 이속사조일, 피롤릴, 피리다지닐, 피라지닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 벤조퓨라닐, 디벤조퓨라닐, 디벤조티오펜, 벤조티에닐, 인돌릴, 벤조티아졸릴, 벤조옥사졸릴, 벤조이미다졸릴, 이소인돌릴, 벤조트리아졸릴, 퓨리닐, 티아나프테닐(thianaphthenyl) 및 피라지닐을 포함한다. 헤테로아릴의 부착은 방향족 고리를 통해, 또는 헤테로아릴이 바이사이클릭 또는 트리사이클릭이고 고리 중 하나가 방향족이 아니거나 헤테로원자를 포함하지 않는 경우 비방향족 고리 또는 헤테로원자를 포함하지 않는 고리를 통해 발생할 수 있다. "헤테로아릴"은 또한 임의의 질소 함유 헤테로아릴의 N-옥사이드 유도체를 포함하는 것으로 이해된다. "헤테로아릴옥시"는 RO-이고, 여기서 R은 헤테로아릴이다.
- [0037] 본 명세서에 사용된 용어 "히드록시알콕시"는 히드록실 기(-OH)로 치환된 알콕시 기를 지칭하며, 여기서 알콕시는 본 명세서에 정의된 바와 같다. 히드록시알콕시의 예는 히드록시에톡시이다.
- [0038] 본 명세서에 사용된 용어 "히드록시알킬"은 하나 이상의 히드록시 기로 치환된 선형 또는 분지형 1가 C_1 - C_{10} 탄화수소 기를 나타내며, 히드록시알킬 기의 예로는 히드록시메틸, 히드록시에틸, 히드록시프로필 및 히드록시부틸을 포함하나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0039] 본 명세서에 사용된 용어 "약학적으로 허용 가능한"은 약학적 제제에 사용하기에 적합한, 일반적으로 그러한 사용에 안전한 것으로 간주되는, 그러한 사용에 대해 국가 또는 주 정부의 규제 기관에 의해 공식적으로 승인된,

또는 동물, 특히 인간에 사용하기 위해 미국 약전 또는 기타 일반적으로 인정되는 약전에 등재되어 있는 것을 의미한다.

[0040] 본 명세서에 사용된 용어 "약학적으로 허용 가능한 담체"는 본 발명의 화합물과 함께 투여되고, 약학적으로 허용 가능한 희석제, 보조제, 첨가제 또는 담체, 또는 기타 성분을 지칭한다.

[0041] 본 명세서에 사용된 용어 "약학적으로 허용 가능한 염"은 원하는 약리학적 활성을 증진시킬 수 있는 염을 의미한다. 약학적으로 허용 가능한 염의 예로는 무기산 또는 유기산, 금속염 및 아민염으로 형성된 산부가염이 포함된다. 무기산과 형성되는 산부가염의 예는 염산, 브롬화수소산, 황산, 질산 및 인산과의 염을 포함한다. 유기산과 형성되는 산부가염의 예는 아세트산, 프로피온산, 헥사노익산(hexanoic acid), 헵탄산, 사이클로헵탄프로피온산, 글리콜산, 피루브산, 락트산, 말론산(malonic acid), 숙신산, 말산, 말레산, 푸마르산, 타르타르산, 구연산, 벤조산, o-(4-히드록시-벤조일)-벤조산, 신남산, 만델산, 메탄술폰산, 에탄술폰산, 1,2-에탄디술폰산, 2-히드록시에탄술폰산, 벤젠술폰산, p-클로로벤젠술폰산, 2-나프탈렌술폰산, p-톨루엔술폰산, 캄포르술폰산, 4-메틸-비사이클로[2.2.2]옥트-2-엔1-카르복실산(4-methyl-bicyclo[2.2.2]oct-2-ene1-카르복실산), 글루코-헵톤산(gluco-heptonic acid), 4,4'-메틸렌비스(3-히드록시-2-나프토산), 3-페닐프로피온산, 트리메틸-아세트산, 3차부틸아세트산, 라우릴 황산, 글루콘산, 글루탐산, 히드록시-나프토산, 살리실산, 스테아르산 및 묶은산을 포함한다. 금속염의 예는 나트륨, 칼륨, 칼슘, 마그네슘, 알루미늄, 철, 및 아연 이온과의 염을 포함한다. 아민 염의 예는 카르복실산과 염을 형성하기에 충분히 강한 암모니아 및 유기 질소 염기와의 염을 포함한다.

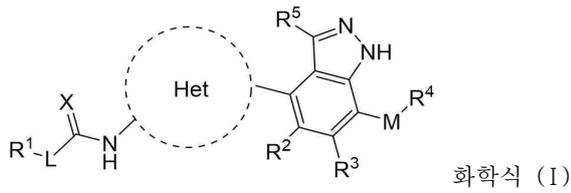
[0042] 본 명세서에 사용된 용어 "치환된"은 임의의 상기 그룹(즉, 알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클 또는 사이클로알킬)의 적어도 하나의 수소 원자가 치환체로 대체된 임의의 그룹을 의미한다. 일 양태에서, 치환되는 그룹의 각 탄소 원자는 2개 이하의 치환체로 치환된다. 다른 양태에서, 치환되는 그룹의 각 탄소 원자는 하나 이하의 치환체로 치환된다. 케토 치환체의 경우, 두 개의 수소 원자가 이중 결합을 통해 탄소에 부착된 산소로 대체된다. 특별히 정의되지 않는 한, 치환체는 할로젠, 하이드록실, (저급)알킬, 할로알킬, 모노 또는 디알킬아미노, 아릴, 헤테로사이클, -NO₂, B(OH)₂, BPin, -NR_aR_b, -NR_aC(=O)R_b, -NR_aC(=O)NR_aR_b, -NR_aC(=O)OR_b, -NR_aSO₂R_b, -OR_a, -CN, -C(=O)R_a, -C(=O)OR_a, -C(=O)NR_aR_b, -OC(=O)R_a, -OC(=O)OR_a, -OC(=O)NR_aR_b, -NR_aSO₂R_b, -PO₃R_a, -PO(OR_a)(OR_b), -SO₂R_a, -S(O)R_a, -SO(N)R_a (예를 들어, 설포시민), -(R_a)S=NR_b (예를 들어, 설피리민) 및 -SR_a이고, 여기서 R_a 및 R_b는 동일하거나 다르며 독립적으로 수소, 할로젠, 아미노, 알킬, 할로알킬, 아릴 또는 헤테로사이클이거나, 또는 여기서 R_a 및 R_b는 부착되어 있는 질소 원자와 함께 헤테로사이클을 형성한다. R_a 및 R_b는 이들이 부착된 원자에 따라 복수일 수 있다.

[0043] 본 명세서에 사용된 용어 "치료학적으로 유효한 양"은 본 발명의 화합물에 적용될 때 장애 또는 질병 상태, 또는 장애 또는 질병의 증상의 진행을 개선, 완화, 안정화, 역전, 감속 또는 지연시키기에 충분한 화합물의 양을 나타내도록 의도됨을 의미한다. 일 양태에서, 본 발명의 방법은 화합물의 조합의 투여를 제공한다. 그러한 경우에, "치료학적으로 유효한 양"은 의도된 생물학적 효과를 야기하기에 충분한, 조합에서 본 발명의 화합물의 양이다.

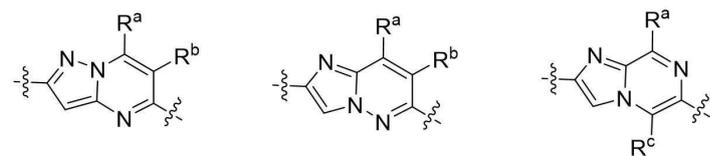
[0044] 본 명세서에 사용된 용어 "치료(treatment)" 또는 "치료하는(treating)"은 질병 또는 장애의 진행 또는 중증도를 개선 또는 역전시키거나, 또는 이러한 질병 또는 장애의 하나 이상의 증상 또는 부작용을 개선 또는 역전시키는 것을 의미한다. 본 명세서에 사용된 "치료" 또는 "치료하는"은 또한 질병 또는 장애의 시스템, 상태(condition) 또는 상황(state)의 진행을 지연, 정지, 억제, 방해 또는 막는 것과 같이 억제하거나 차단하는 것을 의미한다. 본 발명의 목적을 위해, "치료" 또는 "치료하는"은 유익하거나 원하는 임상 결과를 얻기 위한 접근을 추가로 의미하며, 여기서 "유익하거나 원하는 임상 결과"는 증상의 완화, 장애 또는 질병의 정도의 감소, 안정화된(즉, 악화되지 않는) 질병 또는 장애 상태, 질병 또는 장애 상태의 지연 또는 감속, 질병 또는 장애 상태의 개선 또는 완화, 부분적이든 전체적이든 질병 또는 장애의 완화를 의미하나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0045] **화합물**

[0046] 본 개시는 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 또는 용매화물을 제공한다:



- [0047]
- [0048] 여기서:
- [0049] X는 O 또는 S이고;
- [0050] L은 결합이고, -O-, -S-, 또는 -NR⁶-이고;
- [0051] R¹은 알킬, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로사이클릴이고, 여기서 R¹은 R⁷으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 선택적으로 치환되고;
- [0052] R⁶는 -H 또는 C₁₋₆ 알킬이고;
- [0053] R⁷은 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 할로, 옥소, 시아노, 히드록시, -C(O)R⁹, -C(O)OR⁹, -C(O)NR^{10,11}, -OR⁹, -OC(O)R⁹, -OC(O)NR^{10,11}, -SR⁹, -S(O)R⁹, -S(O)₂R⁹, -S(O)(=NH)R¹⁰, -S(O)₂NR^{10,11}, -NR^{10,11}, -N(R⁶)NR^{10,11}, -N(R⁶)OR⁹, -N(R⁶)C(O)R⁹, -N(R⁶)C(O)OR⁹, -N(R⁶)C(O)NR^{10,11}, -N(R⁶)S(O)₂R⁹, -N(R⁶)S(O)₂NR^{10,11}, 또는 -P(O)R^{12,13}이고;
- [0054] R⁹은 -H, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로사이클릴이고;
- [0055] 각 R¹⁰ 및 R¹¹은 독립적으로 -H, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로사이클릴이거나, 또는 R¹⁰ 및 R¹¹은 부착되어 있는 질소 원자와 함께 4- 내지 12-원 헤테로사이클릴을 형성하고, 이는 할로, 히드록실, 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로알킬, 히드록시알킬, -CN, -NO₂, -NR^{10,11}, -NR¹⁰C(=O)R⁹, -NR¹⁰C(=O)NR^{10,11}, -NR¹⁰C(=O)OR⁹, -OR⁹, -C(=O)R⁹, -C(=O)OR⁹, -C(=O)NR^{10,11}, -OC(=O)R⁹, -OC(=O)OR⁹, 및 -OC(=O)NR^{10,11}로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고;
- [0056] 각 R¹² 및 R¹³은 독립적으로 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 알콕시, C₃₋₈ 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴이거나, 또는 R¹² 및 R¹³은 부착되어 있는 인 원자와 함께 4- 내지 8-원 헤테로사이클릴을 형성하고, 이는 할로, 히드록실, 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로알킬, 히드록시알킬, -CN, -NO₂, -NR^{10,11}, -NR¹⁰C(=O)R⁹, -NR¹⁰C(=O)NR^{10,11}, -NR¹⁰C(=O)OR⁹, -OR⁹, -C(=O)R⁹, -C(=O)OR⁹, -C(=O)NR^{10,11}, -OC(=O)R⁹, -OC(=O)OR⁹, 및 -OC(=O)NR^{10,11}로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고;
- [0057] Het 는 하기로 구성된 군으로부터 선택되고:



- [0058]
- [0059] R^a, R^b 및 R^c의 각각은 독립적으로 -H, -D, 할로, -CF₃, -CF₂H, -CH₂F, -CN, -OR⁹ 또는 -NR^{10,11}이고;
- [0060] R²은 -H, -D, -CD₃, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 할로,

히드록실, $-CD_2OH$, $-CN$, $-NO_2$, 할로알킬, 트리메틸실릴에톡시메틸, $-C(O)R^9$, $-C(O)OR^9$, $-C(O)NR^{10,11}$, $-OR^9$, $-OC(O)R^9$, $-OC(O)NR^{10,11}$, $-SR^9$, $-S(O)R^9$, $-S(O)_2R^9$, $-S(O)(=NH)R^{10}$, $-S(O)_2NR^{10,11}$, $-NR^{10,11}$, $-N(R^6)NR^{10,11}$, $-N(R^6)OR^9$, $-N(R^6)C(O)R^9$, $-N(R^6)C(O)OR^9$, $-N(R^6)C(O)NR^{10,11}$, $-N(R^6)S(O)_2R^9$, $-N(R^6)S(O)_2NR^{10,11}$, 또는 $-P(O)R^{12,13}$ 이고, 여기서 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로사이클릴은 할로, 히드록실, 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로알킬, 히드록시알킬, $-CN$, $-NO_2$, $-NR^{10,11}$, $-NR^{10}C(=O)R^9$, $-NR^{10}C(=O)NR^{10,11}$, $-NR^{10}C(=O)OR^9$, $-OR^9$, $-C(=O)R^9$, $-C(=O)OR^9$, $-C(=O)NR^{10,11}$, $-OC(=O)R^9$, $-OC(=O)OR^9$, 및 $-OC(=O)NR^{10,11}$ 로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고;

[0061] R^3 는 $-H$, $-D$, $-CD_3$, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 할로, 시아노, 히드록시, $-CH_2OH$, $-CD_2OH$, $-OH$, $-CN$, $-NO_2$, 할로알킬, $-C(O)R^9$, $-C(O)OR^9$, $-C(O)NR^{10,11}$, $-OR^9$, $-OC(O)R^9$, $-OC(O)NR^{10,11}$, $-SR^9$, $-S(O)R^9$, $-S(O)_2R^9$, $-S(O)(=NH)R^{10}$, $-S(O)_2NR^{10,11}$, $-NR^{10,11}$, $-N(R^6)NR^{10,11}$, $-N(R^6)OR^9$, $-N(R^6)C(O)R^9$, $-N(R^6)C(O)OR^9$, $-N(R^6)C(O)NR^{10,11}$, $-N(R^6)S(O)_2R^9$, $-N(R^6)S(O)_2NR^{10,11}$, 또는 $-P(O)R^{12,13}$ 이고;

[0062] M은 결합, $-O-$, $-S-$, 또는 $-NR^6-$ 이고;

[0063] R^6 는 $-H$ 또는 C_{1-6} 알킬이고;

[0064] R^4 는 $-H$, $-D$, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 할로, 시아노, 히드록시, $-C(O)R^9$, $-C(O)OR^9$, $-C(O)NR^{10,11}$, $-S(O)_2R^9$, $-S(O)(=NH)R^{10}$, $-S(O)_2NR^{10,11}$, 또는 $-P(O)R^{12,13}$ 이고, 여기서 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로사이클릴은 할로, 히드록실, 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로알킬, 히드록시알킬, $-CN$, $-CD_3$, $-NO_2$, $-NR^{10,11}$, $-NR^{10}C(=O)R^9$, $-NR^{10}C(=O)NR^{10,11}$, $-NR^{10}C(=O)OR^9$, $-NR^{10}S(O)_2R^9$, $-OR^9$, $-C(=O)R^9$, $-C(=O)OR^9$, $-C(=O)NR^{10,11}$, $-OC(=O)R^9$, $-OC(=O)OR^9$, 및 $-OC(=O)NR^{10,11}$ 로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환되고; 및

[0065] R^5 는 $-H$, $-D$, $-CD_3$, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 할로, 히드록실, $-CH_2OH$, $-CD_2OH$, $-CN$ 또는 할로알킬이다.

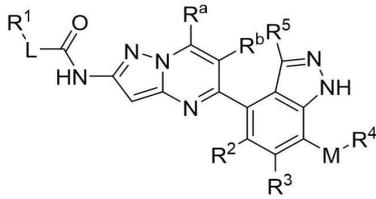
[0066] 일부 양태에서, L은 결합이고, R^1 은 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 할로, 시아노, 히드록시, $-C(O)R^9$, $-C(O)OR^9$, $-C(O)NR^{10,11}$, $-OR^9$, $-OC(O)R^9$, $-OC(O)NR^{10,11}$, $-NR^{10,11}$, $-N(R^6)NR^{10,11}$, $-N(R^6)OR^9$, $-N(R^6)C(O)R^9$, $-N(R^6)C(O)OR^9$, 및 $-N(R^6)C(O)NR^{10,11}$ 로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로알킬이다.

[0067] 일부 양태에서, R^2 및 R^3 의 각각은 독립적으로 $-H$, 할로, 알킬티오, 할로알킬, 또는 알킬이다.

[0068] 일부 양태에서, M은 결합, $-O-$, 또는 $-NR^6-$ 이고; R^4 는 $-H$, $-D$, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 할로, 시아노, 히드록시, $-C(O)R^9$, $-C(O)NR^{10,11}$, $-S(O)_2R^9$, $-S(O)(=NH)R^{10}$, 또는 $-S(O)_2NR^{10,11}$ 이고, 여기서 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로사이클릴은 할로, 히드록시, 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로알킬, 히드록시알킬, $-CN$, $-CD_3$, $-NR^{10,11}$,

$-NR^{10}S(O)_2R^9$, 및 $-NR^{10}C(=O)R^9$ 로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된다.

[0069] 다른 양태에서, 화학식 (II)의 화합물이 제공된다:

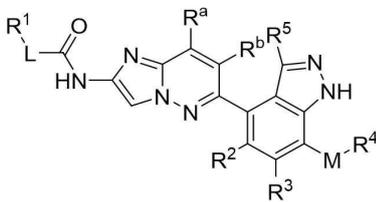


[0070] 화학식 (II).

[0071] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^a , R^b , M, 및 L은 상기 화학식 (I)에 정의된 바와 같다.

[0072] 일부 양태에서, L은 결합이고, R^1 은 할로, C_{1-3} 알킬, C_{1-3} 히드록시알킬 및 C_{1-3} 할로알킬로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로프로필이고; R^2 는 -H, 알킬, 할로, 할로알킬, 또는 알킬티오이고; R^3 는 -H, 알킬, 또는 할로이고; M은 결합, -O-, -S- 또는 $-NR^6-$ 이고; R^4 는 -H, 할로, 알킬, 히드록시알킬, 할로알킬, 할로알케닐, 사이클로알킬, 시아노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아세트아미도에틸, 프로피온아미도에틸, 포름아미도에틸, 사이클로알킬알킬, 사이클로알킬(히드록시)알킬, 히드록시사이클로알킬, 메톡시사이클로알킬, 사이클로알킬(메톡시)메틸, 알콕시알킬, 알케닐, 메틸설포아미도에틸, 이미다졸릴에틸, 디옥사닐, 사이클로부타닐카르보닐아미노에틸, 디플루오로아세트아미도에틸, 트리플루오로아세트아미도에틸, 메틸티오메틸, 메틸티오에틸, 사이클로프로필카르보닐아미노(시아노)메틸, 시아노(디플루오로아세트아미도)메틸, 프로파닐-1,1,1,3,3,3-d6)아미노, 테트라히드로푸라닐, 메틸이미다졸릴에틸, 퓨라닐, 피롤릴, 메틸피롤릴, 이속사졸릴, 테트라졸릴알킬, 메틸피라졸릴, 또는 메틸피라졸릴메틸이고; 및 R^5 는 -H, 알킬, 또는 할로이다. 화학식 (II)의 비제한적인 예시적 화합물은 표 1의 실시예 1 및 2를 포함한다.

[0073] 다른 양태에서, 화학식 (III)의 화합물이 제공된다:

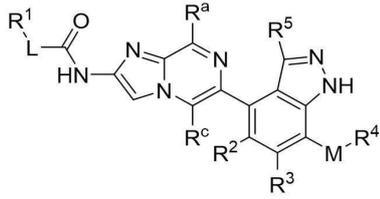


[0074] 화학식 (III).

[0075] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^a , R^b , M, 및 L 상기 화학식 (I)에 정의된 바와 같다.

[0076] 일부 양태에서, L은 결합이고; , R^1 은 할로, C_{1-3} 알킬, C_{1-3} 히드록시알킬, 및 C_{1-3} 할로알킬로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로프로필이고; R^2 은 -H, 알킬, 할로, 할로알킬, 또는 알킬티오이고; R^3 는 -H, 알킬, 또는 할로이고; M은 결합, -O-, -S- 또는 $-NR^6-$ 이고; R^4 는 -H, 할로, 알킬, 히드록시알킬, 할로알킬, 할로알케닐, 사이클로알킬, 시아노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아세트아미도에틸, 프로피온아미도에틸, 포름아미도에틸, 사이클로알킬알킬, 사이클로알킬(히드록시)알킬, 히드록시사이클로알킬, 메톡시사이클로알킬, 사이클로알킬(메톡시)메틸, 알콕시알킬, 알케닐, 메틸설포아미도에틸, 이미다졸릴에틸, 디옥사닐, 사이클로부타닐카르보닐아미노에틸, 디플루오로아세트아미도에틸, 트리플루오로아세트아미도에틸, 메틸티오메틸, 메틸티오에틸, 사이클로프로필카르보닐아미노(시아노)메틸, 시아노(디플루오로아세트아미도)메틸, 프로파닐-1,1,1,3,3,3-d6)아미노, 테트라히드로푸라닐, 메틸이미다졸릴에틸, 퓨라닐, 피롤릴, 메틸피롤릴, 이속사졸릴, 테트라졸릴알킬, 메틸피라졸릴, 또는 메틸피라졸릴메틸이고; 및 R^5 는 -H, 알킬, 또는 할로이다. 화학식 (III)의 비제한적인 예시적 화합물은 표 1의 실시예 3 및 23을 포함한다.

[0077] 다른 양태에서, 화학식 (IV)의 화합물이 제공된다:



화학식 (IV).

- [0078]
- [0079] 여기서 R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R^a, R^b, M, 및 L은 상기 화학식 (I)에 정의된 바와 같다. 화학식 (IV)의 비제한적인 예시적 화합물은 표 1의 실시예 24 및 307을 포함한다.
- [0080] 일부 양태에서, L은 결합이고, R¹은 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, 사이클로알킬, 할로, 시아노, 히드록시, -C(O)R⁹, -C(O)OR⁹, -C(O)NR^{10,11}, -OR⁹, -OC(O)R⁹, -OC(O)NR^{10,11}, -NR^{10,11}, -N(R⁶)NR^{10,11}, -N(R⁶)OR⁹, -N(R⁶)C(O)R⁹, -N(R⁶)C(O)OR⁹, 및 -N(R⁶)C(O)NR^{10,11}로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로알킬이다.
- [0081] 일부 양태에서, L은 결합이고; R¹은 할로, C₁₋₃ 알킬, C₁₋₃ 히드록시알킬 및 C₁₋₃ 할로알킬로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로알킬이다. 특정 양태에서, 상기 사이클로알킬은 사이클로프로필, 사이클로부틸 및 사이클로펜틸로부터 선택된다.
- [0082] 일부 양태에서, L은 결합이고; R¹은 할로, C₁₋₃ 알킬, C₁₋₃ 히드록시알킬 및 C₁₋₃ 할로알킬로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로프로필이고; R²은 -H, 알킬, 할로알킬, 또는 할로이고; R³은 -H, 알킬, 또는 할로이고; M은 결합, -O-, 또는 -NR⁶-이고; R⁴는 -H, 할로, 알킬, 모노알킬아미노, 또는 디알킬아미노이고; R⁵는 -H, 알킬, 또는 할로이다. 특정 양태에서, L은 결합이고; R^a는 -H이고; R^b는 -H이고; R¹은 클로로, 플루오로, C₁₋₃ 알킬, C₁₋₃ 히드록시알킬 또는 C₁₋₃ 할로알킬로 치환된 사이클로프로필이고; R²는 -H, 알킬, 클로로, 또는 플루오로이고; R³는 -H, 알킬, 클로로, 또는 플루오로이고; M은 결합, 또는 -NH-이고; R⁴는 -H, 클로로, 플루오로, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 메틸아미노, 또는 디메틸아미노이고; R⁵는 -H 또는 알킬이다. 특정 양태에서, L은 결합이고; R^a는 -H이고; R^b는 -H이고; R¹은 클로로 또는 플루오로로 치환된 사이클로프로필이고; R²는 -H, 클로로, 또는 플루오로이고; R³는 -H, 클로로, 또는 플루오로이고; M은 결합, 또는 -NH-이고; R⁴는 -H, 클로로, 플루오로, 메틸, 에틸, 프로필, 또는 이소프로필이고; R⁵는 -H이다. 이러한 치환체를 갖는 비제한적인 예시적 화합물은 표 1의 실시예 61, 64, 84, 85, 86, 155, 156, 및 157을 포함한다.
- [0083] 일부 양태에서, L은 결합이고; R¹은 할로, C₁₋₃ 알킬, C₁₋₃ 히드록시알킬 및 C₁₋₃ 할로알킬로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로프로필이고; R²는 -H, 알킬, 할로, 할로알킬, 또는 알킬티오이고; R³는 -H, 알킬, 또는 할로이고; M은 결합, -O-, -S- 또는 -NR⁶-이고; R⁴는 -H, 할로, 알킬, 히드록시알킬, 할로알킬, 할로알케닐, 사이클로알킬, 모노알킬아미노, 또는 디알킬아미노이고; R⁵는 -H, 알킬, 또는 할로이다. 이러한 치환체를 갖는 비제한적인 예시적 화합물은 표 1의 실시예 33, 39, 40, 46, 82, 102, 141, 166, 228, 및 286을 포함한다.
- [0084] 일부 양태에서, L은 결합; R¹은 할로, C₁₋₃ 알킬, C₁₋₃ 히드록시알킬 및 C₁₋₃ 할로알킬로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상의 기로 선택적으로 치환된 사이클로프로필이고; R²는 -H, 알킬, 할로, 할로알킬, 또는 알킬티오이고; R³는 -H, 알킬, 또는 할로이고; M은 결합, -O-, -S- 또는 -NR⁶-이고; R⁴는 -H, 할로, 알킬, 히드록시알킬, 할로알킬, 할로알케닐, 사이클로알킬, 시아노알킬, 아미노카르보닐알킬, 아세트아미도에틸, 프로피온아미도에틸, 포름아미도에틸, 사이클로알킬알킬, 사이클로알킬(히드록시)알킬, 히드록시사이클로알킬, 메톡시사이클로알킬, 사이클로알킬(메톡시)메틸, 알콕시알킬, 알케닐, 메틸설포아미도에틸, 이미다졸릴에틸, 디옥사닐, 사이클로부타닐카르보닐아미노에틸, 디플루오로아세트아미도에틸, 트리플루오로아세트아미도에틸, 메틸

티오메틸, 메틸티오에틸, 사이클로프로필카르보닐아미노(시아노)메틸, 시아노(디플루오로아세트아미도)메틸, 프로파닐-1,1,1,3,3,3-d6)아미노, 테트라히드로푸라닐, 메틸이미다졸릴에틸, 푸라닐, 피롤릴, 메틸피롤릴, 이속사졸릴, 테트라졸릴알킬, 메틸피라졸릴, 또는 메틸피라졸릴메틸이고; 및 R⁵는 -H, 알킬, 또는 할로이다. 이러한 치환체를 갖는 비제한적인 예시적 화합물은 표 1의 실시예 26, 27, 34, 38, 41-44, 50, 58, 62, 63, 66, 68, 73, 77, 79, 80, 83, 87, 88, 90-92, 94, 96, 101, 105, 107, 110, 113, 116, 118-120, 128, 130, 131, 133, 134, 136, 141, 153, 160, 162, 166-168, 170, 173-176, 179, 181, 183, 186, 188, 190, 191, 194, 208, 210, 213, 215-219, 221, 223, 226, 228, 232, 235, 237, 248, 250, 252, 257, 261, 262, 264, 266, 268, 269, 272, 273, 284-290, 295, 300, 및 302-305을 포함한다.

[0085] 일 양태에서, 약학적으로 허용 가능한 담체 또는 희석제와 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 약학 조성물이 제공된다.

[0086] **의학적 용도 및 상기 화합물들을 이용한 치료 방법**

[0087] 본 개시는 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 치료학적으로 유효한 양을 이를 필요로 하는 개체에게 투여하는 단계를 포함하는, HPK1의 조절과 관련된 질환 또는 장애를 갖는 개체를 치료하는 방법을 제공한다. 일부 양태에서, 상기 HPK1의 조절과 관련된 질환 또는 장애는 암, 전이, 염증 또는 자가면역 질환을 포함한 면역 질환이다.

[0088] 일부 다른 양태에서, 상기 질환은 암, 전이, 염증 또는 자가면역 질환이다. 특정 양태에서, 상기 암은 방광암, 뇌종양, 유방암, 자궁경부암, 대장암, 식도암, 자궁내막암, 간세포암, 후두암, 폐암, 골육종, 난소암, 췌장암, 전립선암, 신장암 및 갑상선암, 급성 림프구성 백혈병, 급성 골수성 백혈병, 상의세포종, 유잉육종(Ewing's sarcoma), 교모세포종, 수모세포종, 신경모세포종, 골육종, 횡문근육종, 횡문근암 및 신세포종(윌름 종양 [Wilm's tumor])을 비제한적으로 포함하는, 암종, 흑색종, 모세포종, 육종, 림프종 및 백혈병으로 구성된 군으로부터 선택된다.

[0089] 일부 양태에서, 상기 자가면역 질환은 염증성 장 질환, 애디슨 병, 원형 탈모증(alopecia areata), 강직성 척추염(ankylosing spondylitis), 항 인지질 증후군, 용혈성 빈혈, 자가면역 간염, 베체트 병(Behcet's disease), 버거 병(Berger's disease), 수포성 천포창, 심근 병증, 셀리아 스프루(celiac sprue), 만성피로 면역 기능장애 증후군(CFIDS), 만성 염증성 탈수초성 다발성 신경병증, 처그-스트라우스 증후군(Churg-Strauss syndrome), 반상성 천포창(cicatricial pemphigoid), 감기 응집소 질환, 제1형 당뇨병, 원반형 루푸스, 필수 혼합 한냉글로불린혈증(essential mixed cryoglobulinemia), 그레이브스병(Graves' disease), 길랑-바레 증후군(Guillain-Barre syndrome), 하시모토 갑상선염, 갑상선 기능저하증, 자가면역 림프증식 증후군(ALPS), 특발성 폐섬유증, 특발성 혈소판 감소증 자반증(ITP), 청소년 관절염, 편평태선(lichen planus), 홍반성 루푸스, 메니에르병, 혼합성 결합조직 질환, 다발성 경화증, 중증 근무력증(myasthenia gravis), 천포창(pemphigus vulgaris), 악성 빈혈, 다발 연골염, 자가면역 다발성 증후군, 류마티스성 다발근육통, 다발근염, 피부근염, 원발성 감마 글로불린 혈증, 원발성 담즙성 간경변, 건선, 건선성 관절염, 레이노 현상(Raynaud's phenomenon), 라이터 증후군(Reiter's syndrome), 류마티스열, 류마티스 관절염, 유육종증(sarcoidosis), 경피증, 쇼그렌 증후군, 강직증후군(stiff-man syndrome), 다카야스 동맥염(Takayasu arteritis), 거대세포 동맥염, 궤양성 대장염, 포도막염(uveitis), 혈관염 또는 다혈관염을 동반한 육아종증(granulomatosis)이다.

[0090] 다른 양태에서, HPK1 활성의 억제에 필요한 개체에서 HPK1 활성의 억제를 위한 의약품의 제조에 대한, 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 용도가 제공된다. 일부 양태에서, 상기 용도는 암의 치료를 포함한다.

[0091] 본 개시에 따라 치료되기에 적합한 개체는 포유동물 개체를 포함한다. 본 개시에 따른 포유동물은 인간, 개, 고양이, 소, 염소, 말, 양, 돼지, 설치류, 토끼형, 영장류 등을 포함하지만 이에 제한되지 않고, 자궁(*in utero*) 포유동물을 포괄한다. 개체는 어떠한 성별일 수도 있으며, 임의의 발달 단계에 있을 수 있다. 일 양태에서, 본 개시에 따라 치료될 적합한 개체는 인간이다.

[0092] 본 개시의 화합물은 일반적으로 치료적으로 유효한 양으로 투여된다. 본 개시의 화합물은 임의의 적합한 경로로, 이러한 경로에 적합한 약학 조성물의 형태 및 의도된 치료에 효과적인 용량으로 투여될 수 있다. 효과적인 투여량은 일반적으로 단일 또는 분할 투여량으로 1일 체중 kg당 약 0.01 내지 약 1000 mg, 바람직하게는 약 0.01 내지 약 500 mg/kg/일의 범위이다. 나이, 중 및 치료되는 질병 또는 상태에 따라 이 범위의 하한 미만의 투여 수준이 적합할 수 있다. 다른 경우에는 유해한 부작용 없이 더 많은 양을 사용할 수 있다. 더 큰 용량

은 하루에 걸쳐 투여하기 위해 여러 개의 더 작은 용량으로 나눌 수도 있다. 적합한 용량을 결정하는 방법은 본 개시가 속하는 기술분야에 잘 알려져 있다. 예를 들어, Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Mack Publishing Co., 20th ed., 2000을 이용할 수 있다.

[0093] 약학 조성물, 투여 제형 및 투여 경로

[0094] 상기 언급된 질병 또는 상태의 치료를 위해, 본 명세서에 기재된 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 다음과 같이 투여될 수 있다:

[0095] 경구 투여

[0096] 본 개시의 화합물은 화합물이 위장관으로 들어가거나, 입으로부터 직접 혈류로 흡수되도록(예를 들어, 협측(buccal) 또는 설하 투여) 삼키는 것을 포함하여 경구 투여될 수 있다. 경구 투여에 적합한 조성물은 고체, 액체, 겔 또는 분말 제제를 포함하고, 정제, 로젠지, 캡슐, 과립 또는 분말과 같은 투여 형태를 갖는다. 경구 투여용 조성물은 선택적으로 장용성 코팅과 함께 지연 방출 또는 지속 방출을 포함하는 즉시 방출 또는 변형 방출로 제제화될 수 있다. 액상 제제는 연질 또는 경질 캡슐에 사용될 수 있는 용액, 시럽 및 현탁액을 포함할 수 있다. 이러한 제제는 예를 들어 물, 에탄올, 폴리에틸렌 글리콜, 셀룰로오스, 또는 오일과 같은 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함할 수 있다. 본 제제는 또한 하나 이상의 유화제 및/또는 현탁제를 포함할 수 있다.

[0097] 정제 투여 형태에서 존재하는 약물의 양은 투여 형태의 약 0.05 중량% 내지 약 95 중량%, 보다 전형적으로 약 2 중량% 내지 약 50 중량%일 수 있다. 또한, 정제는 봉해제를 함유할 수 있으며, 이는 투여 형태의 약 0.5 중량% 내지 약 35 중량%, 보다 전형적으로는 약 2 중량% 내지 약 25 중량%를 차지한다. 봉해제의 예는 락토스, 전분, 나트륨 전분 글리콜레이트, 크로스포비돈, 크로스카멜로스 나트륨, 말토덱스트린, 또는 이들의 혼합물을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0098] 정제에 사용하기에 적합한 윤활제는 약 0.1 중량% 내지 약 5 중량%의 양으로 존재할 수 있으며, 탈크, 이산화규소, 스테아르산, 칼슘, 아연 또는 마그네슘 스테아레이트, 나트륨 스테아릴 푸마레이트 및 이와 유사한 것을 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0099] 정제에 사용하기에 적합한 결합제로는 젤라틴, 폴리에틸렌 글리콜, 설탕, 검, 전분, 폴리비닐 피롤리돈, 히드록시프로필 셀룰로오스, 히드록시프로필메틸 셀룰로오스 및 이와 유사한 것을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 정제에 사용하기에 적합한 희석제는 만니톨, 자일리톨, 락토스, 텍스트로스, 수크로스, 소르비톨, 미세결정질 셀룰로스 및 전분을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0100] 정제에 사용하기에 적합한 가용화제는 약 0.1 중량% 내지 약 3 중량%의 양으로 존재할 수 있으며, 폴리소르베이트, 라우릴 설페이트 나트륨, 도데실 설페이트 나트륨, 프로필렌 카보네이트, 디에틸렌글리콜 모노에틸 에테르, 디메틸 이소소르비드, 폴리에틸렌 글리콜 (천연 또는 수소화) 피마자유, HCOR™(Nikko1), 올레일 에스테르, 젤루시어™(Gelucire™), 카프릴/카프릴산 모노/디글리세리드, 소르비탄 지방산 에스테르, 및 솔루톨(Solutol) HS™을 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0101] 비경구 투여

[0102] 본 개시의 화합물은 혈류, 근육, 또는 내부 장기에 직접 투여될 수 있다. 비경구 투여에 적합한 수단은 정맥내, 근육내, 피하, 동맥내, 복강내, 척추강내, 두개내, 및 이와 유사한 것을 포함한다. 비경구 투여에 적합한 장치에는 주사기(바늘 및 무바늘 주사기 포함) 및 주입 방법이 포함된다.

[0103] 비경구 투여용 조성물은 지연 방출 또는 지속 방출을 포함하는, 즉시 방출 또는 변형 방출로 제제화될 수 있다. 대부분의 비경구 제제는 염, 완충제 및 등장화제를 비롯한 첨가제를 함유하는 수용액이다. 비경구 제제는 또한 탈수된 형태(예를 들어, 동결건조에 의해) 또는 멸균 비수성 용액으로 제조될 수 있다. 이러한 제제는 멸균수와 같은 적합한 비히클과 함께 사용할 수 있다. 용해도-증진제도 또한 비경구 용액의 제조에 사용될 수 있다.

[0104] 경피 투여

[0105] 본 개시의 화합물은 피부에 국소적으로 또는 경피적으로 투여될 수 있다. 이러한 국소 투여를 위한 제제는 로션, 용액, 크림, 겔, 하이드로겔, 연고, 폼(foam), 임플란트, 패치 및 이와 유사한 것을 포함할 수 있다. 국소 투여 제형을 위한 약학적으로 허용 가능한 담체는 물, 알코올, 광유, 글리세린, 폴리에틸렌 글리콜 및 이와 유사한 것을 포함할 수 있다. 국소 또는 경피 투여는 또한 전기천공법, 이온삼투법, 음향영동법(phonophoresis) 및 이와 유사한 방법에 의해 수행될 수 있다. 국소 투여용 조성물은 지연 방출 또는 지속 방출을 포함하는 즉시

방출 또는 변형 방출로 제제화될 수 있다.

[0106] **비용 요법**

[0107] 본 개시에 따른 약학 조성물은, 예를 들어, 효능을 증가시키거나 부작용을 감소시키기 위해 하나 이상의 추가 치료제를 함유할 수 있다. 따라서, 일부 양태에서, 약학 조성물은 HPK1에 의해 직접 또는 간접적으로 매개되는 질환을 치료하거나 억제하는데 유용한 활성 성분으로부터 선택된 하나 이상의 추가 치료제를 추가로 포함한다. 이러한 활성 성분의 예는 암, 전이, 염증 또는 자가면역 병인을 치료하는 약제가 있지만, 이에 한정되는 것은 아니다. 일부 양태에서, 화학식 (I)의 화합물은 항-PD-1제, 항-PD-L1제, 또는 항-CTLA4제와 함께 투여된다.

[0108] **약학 조성물의 제조를 위한 참고 문헌**

[0109] 질병 또는 상태를 치료 또는 예방하기 위한 약학 조성물의 제조 방법은 본 개시가 속하는 기술분야에 잘 알려져 있다. 예를 들어, *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (7th ed.), *Remington: The Science and Practice of Pharmacy* (20th ed.), *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology* (3rd ed.), or *Sustained and Controlled Release Drug Delivery Systems* (1978)를 기초로, 약학 조성물을 제조하기 위해 약학적으로 허용 가능한 첨가제, 담체, 보충제 등을 선택하고 본 개시의 화합물과 혼합할 수 있다.

발명의 효과

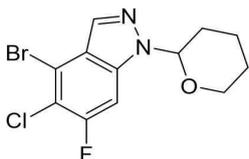
[0110] 본 개시는 HPK1 활성을 억제함으로써 다양한 약리학적 효과를 갖는 화합물, 상기 화합물을 유효성분으로 포함하는 약학 조성물, 상기 화합물의 의학적 용도, HPK1에 의해 조절되는 질병 또는 장애의 치료를 위한 의학적 용도 및 상기 치료 또는 예방이 필요한 개체에게 상기 화합물을 투여하는 것을 포함하는 치료 또는 예방 방법을 제공한다. 본 개시의 화합물 및 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 HPK1에 대해 우수한 안전성과 높은 선택성을 가지며, 따라서 약물로서 우수한 특성을 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0111] **화합물의 제조**

[0112] 다음의 제조예는 화학식 (I)의 화합물을 제조하는데 유용한 중간체 화합물의 제조를 예시한다. 본 명세서에 기재된 신규 중간체 화합물 및 이러한 중간체 화합물의 제조에 유용한 합성 공정은 본 발명의 양태를 나타낸다.

[0113] 중간체 1A. 1-(테트라하이드로-2H-피란-2-일)-5-(티오펜-2-일)-1H-인다졸-4-일 트리플루오로메탄설포네이트



[0114]

[0115] 단계 1) 3-브로모-4-클로로-5-플루오로-2-메틸아닐린

[0116] AcOH(100mL) 중 3-브로모-5-플루오로-2-메틸아닐린(50 g, 245 mmol, 1 eq) 용액에 N-클로로숙신이미드(36 g, 270 mmol, 1.1 eq)를 넣었다. 혼합물을 25 °C에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 상태에서 농축하고 잔류물을 디클로로메탄(200mL * 2)으로 추출하였다. 합한 유기층을 포화 NaHCO₃ 200 mL로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 조 생성물(66 g, 비정제)을 검은색 오일로 얻었다.

[0117] 단계 2) 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸

[0118] AcOH(1.96 L, 0.05 M), H₂O(0.065 L, 1.5 M) 중 3-브로모-4-클로로-5-플루오로-2-메틸아닐린(25.8 g, 108 mmol, 1 eq) 용액에 아질산나트륨(8.96 g, 130 mmol, 1.2 eq)을 넣었다. 혼합물을 25 °C에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 상태에서 농축하고 잔류물을 디클로로메탄(1L * 2)으로 추출하였다. 합한 유기층을 포화 NaHCO₃(1 L)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 감압하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 조 생성물(23.6 g, 비정제)을 갈색 고체로 얻었다.

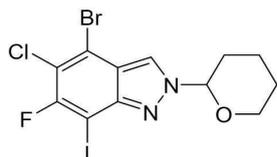
[0119] 단계 3) 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1-(테트라하이드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸

[0120] THP(40 mL) 중 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸(1.98 g, 7.97 mmol, 1 eq) 용액에 3,4-디하이드로-2H-

피란(2.18 ml, 23.9 mmol, 3 eq)과 p-톨루엔설폰산 일수화물(300 mg, 1.59 mmol, 0.2 eq)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 70 °C에서 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고 MgSO₄로 건조시켰다. 유기 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(실리카겔, 헥산:에틸 아세테이트=1:0 내지 4:1)로 정제하였다. 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸(1.51 g, 4.54 mmol, 57 % 수율)을 얻었다.

[0121] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 8.16 (s, 1H), 8.00 (dd, J = 9.3, 1.1 Hz, 1H), 5.85 (dd, J = 9.6, 2.5 Hz, 1H), 3.87 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 3.79-3.72 (m, 1H), 2.38-2.30 (m, 1H), 2.04-1.94 (m, 2H), 1.77-1.55 (m, 3H).

[0122] 중간체 1B. 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-아이오도-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-2H-인다졸



[0123]

[0124] 단계 1) 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-아이오도-1H-인다졸

[0125] 황산(1.7 mL) 중 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸(2 g, 8.02 mmol) 용액에 N-아이오도숙신이미드(2.7 g, 12.03 mmol)를 분할하여 넣었다. 혼합물을 0 °C에서 3시간 동안 교반하였다. 반응이 완료된 후, 혼합물을 얼음물에 붓고 고체 NaOH로 반응중단시킨 다음 디클로로메탄으로 추출하였다. 합한 유기 잔류물을 진공에서 농축하였다 (2.99 g, 미정제).

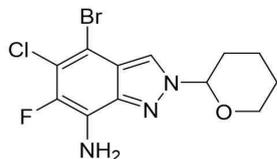
[0126] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.91 (s, 1H), 8.27 (d, J = 1.6 Hz, 1H).

[0127] 단계 2) 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-아이오도-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-2H-인다졸

[0128] THF (40 mL) 중 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-아이오도-1H-인다졸 (2.99 g, 7.97 mmol, 1 eq) 용액에 3,4-디히드로-2H-피란 (2.18 ml, 23.9 mmol, 3 eq) 및 p-톨루엔설폰산 모노수화물 (300 mg, 1.59 mmol, 0.2 eq)을 넣었다. 반응 혼합물을 60 °C에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고 MgSO₄로 건조시켰다. 유기 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하였다(실리카겔, 헥산:에틸 아세테이트=1:0 내지 4:1). 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-아이오도-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-2H-인다졸(1.64 g, 7.97 mmol, 60.7% 수율)을 얻었다.

[0129] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 8.84 (s, 1H), 5.80 (dd, J = 9.9, 2.7 Hz, 1H), 5.66 (s, 1H), 4.02 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 3.85-3.70 (m, 1H), 2.33-2.21 (m, 1H), 2.08-1.91 (m, 2H), 1.79-1.45 (m, 4H).

[0130] 중간체 1C. 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-2H-인다졸-7-아민



[0131]

[0132] 단계 1) 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-1H-인다졸

[0133] H₂SO₄ (50 mL) 중 HNO₃ (12.63 g, 200.43 mmol, 9.02 mL, 5 eq)의 혼합물에 0 °C에서 교반하면서 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸(10 g, 40.09 mmol, 1 eq)을 천천히 넣었다. 그 다음 혼합물을 0 °C에서 2시간 동안 교반하였다. TLC(석유 에테르: 에틸 아세테이트=3:1)에 모든 반응물이 소비되고 주요 새로운 점이 나타났다. 혼합물을 얼음물에 붓고, 에틸 아세테이트 (50 mL*3)로 추출하고, 합한 유기상을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 여과액을 농축하여 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-1H-인다졸 (12 g, 조)을 황색 고체로 얻었다.

[0134] 단계 2) 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-2H-인다졸

[0135] THF (40 mL) 중 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-1H-인다졸 (2.34 g, 7.97 mmol, 1 eq) 용액에 3,4-디히드로-2H-피란 (2.18 ml, 23.9 mmol, 3 eq) 및 p-톨루엔설폰산 모노수화물 (300 mg, 1.59 mmol, 0.2 eq)을 넣었다. 반응 혼합물을 60 °C에서 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하고 MgSO₄로 건조시켰다. 유기 잔류물을 컬럼 크로마토그래피로 정제하였다(실리카겔, 헥산:에틸 아세테이트=1:0 내지 4:1). 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-2H-인다졸 (1.65 g, 4.35 mmol, 54.7% 수율)을 얻었다.

[0136] 단계 3) 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-2H-인다졸-7-아민

[0137] EtOH (5 mL) 및 H₂O (5 mL) 중 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-2H-인다졸 (600 mg, 1.58 mmol, 1 eq) 용액에 NH₄Cl (508.66 mg, 9.51 mmol, 6 eq) 및 Fe (531.04 mg, 9.51 mmol, 6 eq)를 넣은 다음, 반응 혼합물을 80 °C에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여과액을 에틸 아세테이트 (20 mL)로 희석하고, 혼합물을 물 (20 mL*2)로 세척한 다음, 유기층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 prep-TLC (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트 =1:1)로 정제하였다. 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-2H-인다졸-7-아민 (390 mg, 1.12 mmol, 70.59% 수율)을 황색 오일로 얻었다.

[0138] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 8.41 (s, 1H), 5.85 (br s, 2H), 5.71 (br d, J=8.0 Hz, 1H), 4.00 (br d, J=11.3 Hz, 1H), 3.77 - 3.59 (m, 1H), 2.29 - 2.17 (m, 1H), 2.10 - 1.91 (m, 2H), 1.78 - 1.54 (m, 3H).

[0139] 중간체 1D. 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-N,N-디메틸-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-7-아민



[0140]

[0141] 단계 1) 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-1H-인다졸

[0142] H₂SO₄ (10 mL) (98% 순도) 중 중간체 1A (900 mg, 3.61 mmol, 1 eq) 용액에 HNO₃ (419.69 mg, 4.33 mmol, 299.78 uL, 1.2 eq) (65% 순도)을 -15 °C에서 적가한 다음, 반응 혼합물을 0 °C에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 천천히 얼음물 (20 mL)에 부은 다음, 혼합물의 pH를 NaOH 포화 수용액을 사용하여 pH = 7로 조정한다. 다음, 혼합물을 에틸 아세테이트 (30 mL*2)로 추출하고, 합한 유기층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-1H-인다졸 (900 mg, 미정제)을 황색 고체로 얻었다.

[0143] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 14.36 (br s, 1H), 8.37 (br s, 1H).

[0144] 단계 2) 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸

[0145] DCM (10 mL) 중 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-1H-인다졸 (900 mg, 3.06 mmol, 1 eq) (조) 용액에 TsOH.H₂O (58.14 mg, 305.64 umol, 0.1 eq) 및 DHP (771.27 mg, 9.17 mmol, 838.34 uL, 3 eq)을 넣은 다음, 반응 혼합물을 20 °C에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 디클로로메탄 (20 mL)으로 희석하고, 혼합물을 NaHCO₃ 포화 수용액(15 mL*2)으로 세척하고, 유기층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트=40/1 내지 25:1, 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸은 석유 에테르/에틸 아세테이트=40/1에서 나왔음, 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-2H-인다졸은 석유 에테르/에틸 아세테이트=25/1에서 나왔음)로 정제하였다. 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸 (200 mg, 528.29 umol, 17.28% 수율)을 갈색 고체로 얻었다. 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-2H-인다졸 (600 mg, 1.58 mmol, 51.85% 수율)을 황색 고체로 얻

었다.

[0146] 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸

[0147] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 8.43 (s, 1H), 5.50 (dd, J=2.8, 7.8 Hz, 1H), 3.45 - 3.38 (m, 2H), 2.35 - 2.27 (m, 1H), 2.23 - 2.14 (m, 1H), 1.92 (td, J=4.6, 13.6 Hz, 1H), 1.68 (ddt, J=4.0, 10.1, 13.9 Hz, 1H), 1.59 - 1.36 (m, 2H).

[0148] 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-2H-인다졸

[0149] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 8.99 (s, 1H), 5.86 (dd, J=2.7, 9.7 Hz, 1H), 4.08 - 3.96 (m, 1H), 3.81 - 3.68 (m, 1H), 2.28 - 2.14 (m, 1H), 2.14 - 2.02 (m, 1H), 2.02 - 1.89 (m, 1H), 1.78 - 1.67 (m, 1H), 1.64 - 1.56 (m, 2H).

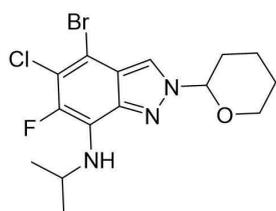
[0150] 단계 3) 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-7-아민

[0151] EtOH (5 mL) 및 H₂O (5 mL) 중 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸 (200 mg, 528.29 umol, 1 eq) 용액에 NH₄Cl (169.55 mg, 3.17 mmol, 6 eq) 및 Fe (177.03 mg, 3.17 mmol, 6 eq)을 넣은 다음, 반응 혼합물을 80 °C에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여과액을 농축하여 EtOH을 제거한 다음, 혼합물을 에틸 아세테이트 (20 mL)로 희석하고, 혼합물을 물 (20 mL*2)로 세척한 다음 유기층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-7-아민 (140 mg, 미정제)을 황색 고체로 얻었다.

[0152] 단계 4) 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-N,N-디메틸-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-7-아민

[0153] THF (5 mL) 중 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-7-아민 (120 mg, 344.24 umol, 1 eq) 용액에 NaH (34.42 mg, 860.59 umol, 60% 순도, 2.5 eq)를 N₂ 하에서 0 °C에서 분할하여 넣은 다음, 혼합물을 N₂ 하에서 30분 동안 0 °C에서 교반한 다음, MeI (293.16 mg, 2.06 mmol, 128.58 uL, 6 eq)를 적가하고, 반응 혼합물을 20 °C에서 12시간 동안 N₂ 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 포화 수용액 NH₄Cl (20 mL)에 부은 다음, 혼합물을 에틸 아세테이트 (20 mL*2)로 추출하고, 합한 유기층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 prep-TLC (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트 =5:1)로 정제하였다. 중간체 1E (30 mg, 78.06 umol, 22.68% 순도, 98% 순도)을 황색 오일로 얻었다.

[0154] 중간체 1E. 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-N-이소프로필-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-2H-인다졸-7-아민



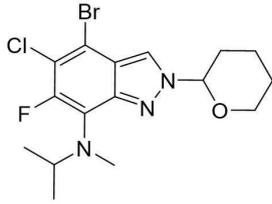
[0155]

[0156] 2-메틸-2-부탄올 (1.09 mL) 중 중간체 1B (100 mg, 0.218 mmol, 1 eq) 용액에 Xantphos Pd G3 (21 mg, 21.8 μmol, 0.1 eq) 및 Cs₂CO₃ (142 mg, 0.436 mmol, 2.0 eq)을 넣었다. 혼합물의 가스를 제거하고 N₂로 3회 퍼징한 다음, 프로판-2-아민 (0.19 mL, 2.18 mmol, 10 eq)을 넣었다. 혼합물을 90 °C에서 3 시간 동안 밀봉된 튜브에서 교반하였다. 반응 혼합물을 H₂O (40 mL)로 희석한 다음, 혼합물을 DCM (50 mL * 3)으로 추출하였다. 합한 유기층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 여과액을 진공에서 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피 (생성물은 헥산/에틸 아세테이트 =10/1에서 나왔음)로 정제하여 중간체 1E (47 mg, 0.120 mmol, 55% 수율)를 베이지색 고체로 얻었다.

[0157] ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.43 (s, 1H), 5.74 (dd, J = 9.6, 2.5 Hz, 1H), 5.29 (dd, J = 9.9, 3.3 Hz, 1H), 4.63-4.57 (m, 1H), 3.99 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.74-3.68 (m, 1H), 2.23-2.17 (m, 1H), 2.05-1.95 (m,

2H), 1.74-1.57 (m, 3H), 1.23-1.18 (m, 6H).

[0158] 중간체 1F. 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-N-이소프로필-N-메틸-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-2H-인다졸-7-아민



[0159]

[0160] 메탄올 (7.7 mL) 중 중간체 1E (600 mg, 1.54 mmol, 1.0 eq) 용액에 포름알데히드 (0.572 mL, 7.68 mmol, 5.0 eq) 및 아세트산 (88 μ L, 1.54 mmol, 1.0 eq)을 넣었다. 혼합물을 실온에서 10 분 동안 교반하였다. 시아노보로하이드라이드 나트륨 (290 mg, 4.61 mmol, 3.0 eq)을 넣은 다음 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 H₂O로 반응중단시키고 에틸 아세테이트 (150 mL*3)로 추출하였다. 합한 유기층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 여과액을 진공에서 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피 (생성물은 헥산/에틸 아세테이트 = 100/4에서 나왔음)로 정제하여 중간체 1F (292 mg, 0.722 mmol, 47 % 수율)를 갈색 오일로 얻었다.

[0161] ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.51 (s, 1H), 5.75 (dd, J = 9.3, 2.7 Hz, 1H), 4.14-4.05 (m, 1H), 4.00-3.93 (m, 1H), 3.78-3.67 (m, 1H), 2.92 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.23-2.20 (m, 1H), 2.05-1.95 (m, 2H), 1.75-1.60 (m, 3H), 1.17 (d, J = 6.6 Hz, 6H).

[0162] 중간체 1G. 4-브로모-5-클로로-N-에틸-6-플루오로-N-메틸-1H-인다졸-7-아민



[0163]

[0164] 단계 1) 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-7-아민

[0165] EtOH (100 mL) 및 H₂O (40 mL) 중 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-니트로-1H-인다졸 (12 g, 40.75 mmol, 1 eq) 용액에 Fe (6.83 g, 122.26 mmol, 3 eq) 및 NH₄Cl (6.54 g, 122.26 mmol, 3 eq)을 넣었다. 반응 혼합물을 80 $^{\circ}$ C까지 가열하고 2시간 동안 반응시켰다. 반응 혼합물을 셀라이트 케익을 통해 여과하고, 여과액을 농축하여 조 생성물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트=20/1 내지 3/1)로 정제하였다. 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-7-아민 (5 g, 18.90 mmol, 46.39% 수율)을 황색 고체로 얻었다.

[0166] 단계 2) N-(4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-7-일)아세트아미드

[0167] AcOH (30 mL) 중 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-7-아민 (3 g, 11.34 mmol, 1 eq) 용액에 Ac₂O (1.39 g, 13.61 mmol, 1.27 mL, 1.2 eq)을 넣고, 반응 혼합물을 80 $^{\circ}$ C까지 가열하고, 3시간 동안 반응시켰다. 용매를 진공 하에서 제거하였다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트 = 50/1 내지 4/1)로 정제하여 N-(4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-7-일)아세트아미드 (3 g, 9.79 mmol, 86.29% 수율)를 황색 고체로 얻었다.

[0168] 단계 3) 4-브로모-5-클로로-N-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-7-아민

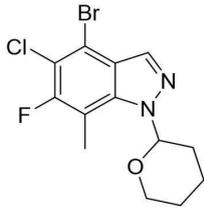
[0169] THF (50 mL) 중 LAH (520.00 mg, 13.70 mmol, 1.5 eq) 용액에 N-(4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-7-일)아세트아미드 (2.8 g, 9.13 mmol, 1 eq)의 THF (100 mL) 용액을 N₂ 하에서 0 $^{\circ}$ C에서 적가하고, 첨가 후, 반응 혼합물을 25 $^{\circ}$ C가 되도록 가온하고, 16시간 동안 반응시켰다. 혼합물을 물 (500 mL)에 부은 후, 에틸 아세테이트 (100 mL * 2)로 추출하고, 합한 유기상을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 여과액을 농축하여 조 생성물을

얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트=50/1 내지 2/1)로 정제하여 4-브로모-5-클로로-N-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-7-아민 (1 g, 3.42 mmol, 37.42% 수율)을 황색 고체로 얻었다.

[0170] 단계 4) 4-브로모-5-클로로-N-에틸-6-플루오로-N-메틸-1H-인다졸-7-아민

[0171] MeOH (50 mL) 중 4-브로모-5-클로로-N-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-7-아민 (1.4 g, 4.79 mmol, 1 eq) 및 HCHO (718.48 mg, 23.93 mmol, 659.16 uL, 5 eq) 용액에 NaBH₃CN (902.21 mg, 14.36 mmol, 3 eq) 및 AcOH (287.38 mg, 4.79 mmol, 273.70 uL, 1 eq)을 넣었다. 반응 혼합물을 25 °C에서 16시간 동안 교반하였다. 진공 하에서 용매를 제거하였다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트=50/1 내지 5/1)로 정제하여 4-브로모-5-클로로-N-에틸-6-플루오로-N-메틸-1H-인다졸-7-아민 (1.4 g, 4.57 mmol, 95.42% 수율)을 흰색 고체로 얻었다.

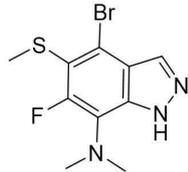
[0172] 중간체 1H. 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-메틸-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸



[0173]

[0174] THF (10 mL) 중 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸 (0.5 g, 1.50 mmol, 1 eq) 용액에 LDA (2 M, 1.87 mL, 2.5 eq)을 -78 °C에서 적가하였다. 첨가 후, 혼합물을 같은 온도에서 2.5시간 동안 교반한 다음, MeI (319.12 mg, 2.25 mmol, 139.97 uL, 1.5 eq)을 -78 °C에서 적가하였다. 최종 혼합물을 20 °C에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 포화 NH₄Cl에 붓고 EA 20 mL로 추출하였다. 유기층을 농축하였다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트=20/1 내지 10/1)로 정제하였다. 목적하는 생성물인 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-메틸-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸 (0.38 g, 1.09 mmol, 72.93% 수율)을 흰색 고체로 얻었다.

[0175] 중간체 1I. 4-브로모-6-플루오로-N,N-디메틸-5-(메틸티오)-1H-인다졸-7-아민



[0176]

[0177] 단계 1) 4-브로모-6-플루오로-7-니트로-1H-인다졸

[0178] H₂SO₄ (80 mL) (98% 순도) 중 4-브로모-6-플루오로-1H-인다졸 (10 g, 46.51 mmol, 1 eq) 용액에 KNO₃ (4.70 g, 46.51 mmol, 1 eq)을 0 °C에서 분할하여 넣은 다음, 혼합물을 0 °C에서 1시간 동안 교반하였다. 그 다음, 반응 혼합물을 얼음물 (200 mL)에 붓고, 혼합물을 에틸 아세테이트 (100 mL*2)로 추출하고, 합한 유기층을 NaHCO₃ (100 mL*2) 포화 수용액 및 염수 (100 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피 (200-300 메쉬 실리카겔, 석유 에테르/에틸 아세테이트=15/1 내지 1/1, 생성물 4-브로모-6-플루오로-7-니트로-1H-인다졸은 석유 에테르/에틸 아세테이트=8/1에서 나왔음)로 정제하여, 4-브로모-6-플루오로-7-니트로-1H-인다졸 (2.7 g, 10.38 mmol, 22.32% 수율)을 황색 고체인 조 생성물을 얻었다. 조 생성물을 MPLC (석유 에테르/에틸 아세테이트)로 정제하여 4-브로모-6-플루오로-7-니트로-1H-인다졸 (3.57 g, 13.73 mmol, 29.52% 수율)을 황색 고체로 얻었다.

[0179] 단계 2) 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-7-니트로-1H-인다졸

[0180] H₂SO₄ (30 mL) 중 4-브로모-6-플루오로-7-니트로-1H-인다졸 (2.7 g, 10.38 mmol, 1 eq) 용액에 NIS (7.01 g, 31.15 mmol, 3 eq)을 25 °C에서 넣었다. 반응 혼합물을 50 °C에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 얼음물 (50 mL)로 반응중단시켰다. 그 다음 혼합물을 에틸 아세테이트 (50 mL * 3)로 추출하였다. 합한 유기층을

Na₂SO₃ 수용액 (20 mL*2), NaHCO₃ 수용액 (20 mL*2) 및 염수 (20 mL)로 세척하고, 황산 나트륨으로 건조시키고, 여과하고 여과액을 진공에서 농축하여 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-7-니트로-1H-인다졸 (3.4 g, 8.81 mmol, 84.85% 수율)을 황색 고체로 얻었다.

[0181] ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 14.28 (br s, 1H), 8.30 (s, 1H).

[0182] 단계 3) 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-1H-인다졸-7-아민

[0183] EtOH (50 mL) 및 H₂O (25 mL) 중 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-7-니트로-1H-인다졸 (3.4 g, 8.81 mmol, 1 eq) 용액에 NH₄Cl (2.83 g, 52.86 mmol, 6 eq)을 넣은 다음, Fe (2.95 g, 52.86 mmol, 6 eq)을 60 °C에서 분할하여 넣었다. 혼합물을 80 °C에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 뜨거운 물에 셀라이트를 통해 여과하였다. 그 다음 여과액을 진공에서 농축하여 EtOH을 제거하였다. 얻어진 수상을 에틸 아세테이트 (50 mL * 2)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수 (50 mL)로 세척하고, 황산 나트륨으로 건조시키고, 여과하고 여과액을 진공에서 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피 (MPLC, 석유 에테르/에틸 아세테이트=5/1 내지 2/1, 생성물은 석유 에테르/에틸 아세테이트=2/1에서 나왔음)로 정제하여 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-1H-인다졸-7-아민 (2.2 g, 6.18 mmol, 70.16% 수율)을 회색 고체로 얻었다.

[0184] ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.09 (br s, 1H), 7.86 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 5.62 (s, 2H).

[0185] 단계 4) 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-N,N-디메틸-1H-인다졸-7-아민

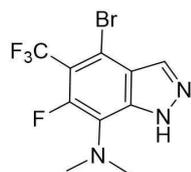
[0186] MeOH (50 mL) 중 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-1H-인다졸-7-아민 (2.2 g, 6.18 mmol, 1 eq) 용액에 AcOH (1.11 g, 18.54 mmol, 1.06 mL, 3 eq), HCHO (5.02 g, 61.81 mmol, 4.60 mL, 10 eq)을 넣은 다음, NaBH₃CN (3.88 g, 61.81 mmol, 10 eq)을 40 °C에서 분할하여 넣었다. 가스를 제거하고 가온하였다. 현탁액을 25 °C에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물 (50 mL)에 부은 다음, 혼합물을 농축하여 MeOH를 제거한 다음, 혼합물을 에틸 아세테이트 (50 mL*2)로 추출하고, 합한 유기층을 염수 (50 mL)로 세척하고, 황산 나트륨으로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피 (200-300 메쉬 실리카겔, 석유 에테르/에틸 아세테이트=15/1 내지 8/1, 생성물은 석유 에테르/에틸 아세테이트=8/1에서 나왔음)로 정제하여 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-N,N-디메틸-1H-인다졸-7-아민 (2.05 g, 5.34 mmol, 86.37% 수율)을 회백색 고체로 얻었다.

[0187] 단계 5) 4-브로모-6-플루오로-N,N-디메틸-5-(메틸티오)-1H-인다졸-7-아민

[0188] 마그네틱 교반바가 장착된 100mL 병에 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-N,N-디메틸-1H-인다졸-7-아민 (1.2 g, 3.13 mmol, 1 eq), NaSMe (328.56 mg, 4.69 mmol, 1.5 eq), Xantphos (361.65 mg, 625.02 μmol, 0.2 eq), K₂CO₃ (1.30 g, 9.38 mmol, 3 eq), 디옥산 (20 mL) 및 Pd₂(dba)₃ (286.17 mg, 312.51 μmol, 0.1 eq)을 순차적으로 넣었다. 병을 진공처리시키고 질소로 다시 채웠다. 그 다음 혼합물을 90 °C에서 16시간 동안 질소 분위기 하에서 교반하였다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피 (200-300 메쉬 실리카겔, 석유 에테르/에틸 아세테이트=20/1 내지 8/1, 생성물은 석유 에테르/에틸 아세테이트=10/1에서 나왔음)로 정제하여, 4-브로모-6-플루오로-N,N-디메틸-5-(메틸티오)-1H-인다졸-7-아민 (540 mg, 1.78 mmol, 56.81% 수율)를 오렌지색 고체로 얻었다.

[0189] ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.59 (br s, 1H), 8.00 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 2.91 (d, J = 2.4 Hz, 6H), 2.39 (s, 3H).

[0190] 중간체 1J. 4-브로모-6-플루오로-N,N-디메틸-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-7-아민

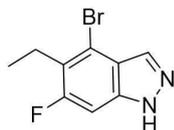


[0191]

[0192] DMF (10 mL) 중 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-N,N-디메틸-1H-인다졸-7-아민 (1.0 g, 2.61 mmol, 1 eq) 및 메틸 2,2-디플루오로-2-(플루오로설포닐)아세테이트 (1.00 g, 5.22 mmol, 664.45 μL, 2 eq) 용액에 CuI

(994.63 mg, 5.22 mmol, 2 eq)을 넣었다. 혼합물을 100 °C에서 6시간 동안 N₂ 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고 여과액을 물 50 mL로 희석하고 에틸 아세테이트 (50 mL * 2)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수 (50 mL * 3)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 (석유 에테르: 에틸 아세테이트=1:0 내지 10:1)로 정제하였다. 4-브로모-6-플루오로-N,N-디메틸-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-7-아민 (502 mg, 1.54 mmol, 58.91% 수율)을 황색 고체로 얻었다.

[0193] 중간체 1K. 4-브로모-5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸



[0194] 단계 1) 4-브로모-5-에틸-6-플루오로-2-트리틸-2H-인다졸

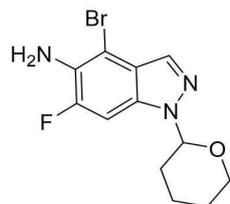
[0196] THF (5 mL) 중 디이소프로필아민 (132.75 mg, 1.31 mmol, 185.41 uL, 1.2 eq) 용액에 n-BuLi (2.5 M, 481.04 uL, 1.1 eq)을 -78 °C에서 0.5 시간 동안 N₂ 분위기 하에서 천천히 넣었다. 그 다음 4-브로모-6-플루오로-2-트리틸-2H-인다졸 (500 mg, 1.09 mmol, 1 eq)의 THF (2 mL) 용액을 상기 용액에 적가하였다. 혼합물을 -78 °C에서 0.5시간 동안 교반한 후, EtI (204.62 mg, 1.31 mmol, 104.93 uL, 1.2 eq)의 THF (2 mL) 용액을 상기 혼합물에 넣어 용액을 15 °C로 가온하고 2시간 동안 N₂ 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물에 포화 NH₄Cl 수용액 3 mL을 15 °C에서 첨가하여 반응중단시키고, 물 20 mL로 희석하고 에틸 아세테이트 (30 mL * 2)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수 (30 mL * 2)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 4-브로모-5-에틸-6-플루오로-2-트리틸-2H-인다졸 (500 mg, 미정제)을 황색 고체로 얻었다.

[0197] 단계 2) 4-브로모-5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸

[0198] DCM (6 mL) 중 4-브로모-5-에틸-6-플루오로-2-트리틸-2H-인다졸 (500 mg, 1.03 mmol, 1 eq) 용액에 TFA (3.08 g, 27.01 mmol, 2.00 mL, 26.22 eq)을 넣었다. 혼합물을 15 °C에서 4시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물 pH를 포화 NaHCO₃ 수용액으로 7로 조정하고, 혼합물을 디클로로메탄 (30 mL * 2)으로 추출하였다. 합한 유기층을 염수 (30 mL * 2)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 prep-HPLC (컬럼: Phenomenex luna C18 150*40mm*15um; 이동상: [물(0.1%TFA)-ACN];B: 40%-70%,10분)로 정제하였다. 분획물을 감압 하에서 농축하여 ACN을 제거하고, 수용액 pH를 포화 NaHCO₃ 수용액으로 pH 7로 조정하였다. 수용액을 에틸 아세테이트 (10 mL * 2)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수 (10 mL * 2)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 여과액을 감압 하에서 농축하여 생성물을 얻었다. 4-브로모-5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸 (70 mg, 287.98 umol, 27.96% 수율)을 황색 고체로 얻었다.

[0199] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.39 (br s, 1H), 8.01 - 7.98 (m, 1H), 7.41 (d, J=9.9 Hz, 1H), 2.83 (dq, J=2.4, 7.5 Hz, 2H), 1.14 (t, J=7.5 Hz, 3H).

[0200] 중간체 1L. 4-브로모-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-5-아민



[0201] 단계 1) 6-플루오로-5-니트로-1H-인다졸

[0203] H₂SO₄ (30 mL) 중 6-플루오로-1H-인다졸 (4.4 g, 32.32 mmol, 1 eq) 용액에 HNO₃ (2.44 g, 38.79 mmol, 1.75 mL, 1.2 eq)을 -15 °C에서 적가하고, 반응 혼합물을 0 °C에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 천천히

얼음물 (100 mL)에 부은 다음, 혼합물을 에틸 아세테이트 (100 mL*2)로 추출하고, 합한 유기층을 Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에서 농축하여 6-플루오로-5-니트로-1H-인다졸 (5.4 g, 미정제)을 황색 고체로 얻었다.

[0204] 단계 2) 6-플루오로-5-니트로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸

[0205] DCM (50 mL) 중 6-플루오로-5-니트로-1H-인다졸 (4.9 g, 27.05 mmol, 1 eq) (조) 혼합물에 DHP (6.83 g, 81.16 mmol, 7.42 mL, 3 eq) 및 TsOH.H₂O (514.60 mg, 2.71 mmol, 0.1 eq)을 넣고, 반응 혼합물을 15 °C에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 NaHCO₃ (100 mL)의 포화 용액에 부은 다음, 혼합물을 디클로로메탄 (50 mL*2)으로 추출하고, 합한 유기층을 Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트=20/1 내지 15:1)로 정제하여, 6-플루오로-5-니트로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸 (3 g, 11.31 mmol, 41.81% 수율)을 황색 고체로 얻었다.

[0206] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 8.78 (d, J=7.3 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.97 (d, J=12.1 Hz, 1H), 5.90 (dd, J=2.1, 9.7 Hz, 1H), 3.94 - 3.85 (m, 1H), 3.82 - 3.72 (m, 1H), 2.43 - 2.28 (m, 1H), 2.10 - 1.93 (m, 2H), 1.82 - 1.34 (m, 3H).

[0207] 단계 3) 6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-5-아민

[0208] MeOH (30 mL) 중 6-플루오로-5-니트로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸 (2.9 g, 10.93 mmol, 1 eq) 용액에 습성 Pd/C (300 mg, 10% 순도)을 N₂ 분위기 하에서 넣었다. 헤파액의 가스를 제거하고 H₂로 3회 퍼징하였다. 혼합물을 H₂ (15 Psi) 하에서 15 °C에서 4시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여과액을 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트=15/1 내지 8:1)로 정제하였다. 6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-5-아민 (1.5 g, 5.87 mmol, 53.65% 순도, 92% 순도)을 벽돌색 고체로 얻었다.

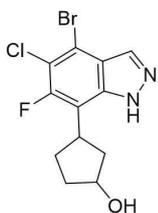
[0209] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 7.82 (s, 1H), 7.43 (d, J=11.6 Hz, 1H), 6.98 (d, J=8.6 Hz, 1H), 5.66 (dd, J=2.3, 9.7 Hz, 1H), 4.91 (s, 2H), 3.85 (br d, J=12.1 Hz, 1H), 3.77 - 3.62 (m, 1H), 2.42 - 2.27 (m, 1H), 2.07 - 1.96 (m, 1H), 1.95 - 1.86 (m, 1H), 1.76 - 1.63 (m, 1H), 1.59 - 1.51 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 236.1 (M+H)+.

[0210] 단계 4) 4-브로모-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-5-아민

[0211] MeCN (10 mL) 중 6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-5-아민 (1.45 g, 5.67 mmol, 1 eq) 용액에 NBS (1.21 g, 6.80 mmol, 1.2 eq)을 0 °C에서 분할하여 넣었다. 혼합물을 0 °C에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축하여 잔류물을 얻었다. 그 다음 잔류물을 에틸 아세테이트 (30 mL)에 용해하고, 혼합물을 염수 (15 mL*2)로 세척하고, 유기층 Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트=20/1)로 정제하였다. 4-브로모-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-5-아민 (1.3 g, 4.14 mmol, 72.98% 수율)을 갈색 고체로 얻었다.

[0212] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 7.80 (s, 1H), 7.60 (d, J=10.6 Hz, 1H), 5.71 (dd, J=2.5, 9.6 Hz, 1H), 5.15 (s, 2H), 3.88 - 3.82 (m, 1H), 3.76 - 3.68 (m, 1H), 2.36 - 2.27 (m, 1H), 2.02 (br dd, J=4.6, 8.5 Hz, 1H), 1.96 - 1.90 (m, 1H), 1.76 - 1.65 (m, 1H), 1.60 - 1.52 (m, 2H).

[0213] 중간체 1M. 3-(4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-7-일)사이클로펜탄-1-올



[0214]

- [0215] 단계 1) 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-7-카르보알데히드
- [0216] THF (60 mL) 중 중간체 1A (3 g, 8.99 mmol, 1 eq)의 혼합물에 LDA (2 M, 17.99 mL, 4 eq)을 -78 °C에서 N₂ 하에서 적가하였다. 혼합물을 -78 °C에서 1시간 동안 교반하였다. 그 다음, THF (8 mL) 중 HCO₂Et (3.17 g, 35.97 mmol, 3.52 mL, 4 eq)을 -78 °C에서 적가한 다음, 혼합물을 -78 °C에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 포화 NH₄Cl 용액 (20 mL)을 -78 °C에서 첨가하여 반응중단시킨 다음, EA (30 mL * 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수 (30 mL *2)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트=30/1 내지 20/1)로 정제하였다. 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-7-카르보알데히드 (2.78 g, 7.69 mmol, 85.49% 수율)을 회백색 고체로 얻었다.
- [0217] ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 10.40 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 6.09 (dd, J = 2.6, 8.9 Hz, 1H), 3.71 - 3.63 (m, 1H), 3.63 - 3.52 (m, 1H), 2.42 - 2.30 (m, 1H), 2.21 - 2.10 (m, 1H), 2.07 - 1.95 (m, 1H), 1.77 - 1.63 (m, 2H), 1.60 - 1.40 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 278.9 (M+H)⁺.
- [0218] 단계 2) 1-(4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-7-일)부트-3-엔-1-올
- [0219] THF (60 mL) 중 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-7-카르보알데히드 (2.2 g, 6.08 mmol, 1 eq)의 혼합물에 알릴 브롬화 마그네슘 (1 M, 9.13 mL, 1.5 eq)을 0 °C에서 N₂ 하에서 적가하였다. 혼합물을 0 °C에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물에 포화 NH₄Cl 용액 (20 mL)을 0 °C에서 첨가하여 반응중단시킨 다음, EA (30 mL * 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수 (30 mL * 2)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트=10/1 내지 5/1)로 정제하였다. 1-(4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-7-일)부트-3-엔-1-올 (2 g, 4.95 mmol, 81.43% 수율)을 무색 오일로 얻었다.
- [0220] ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.25 - 8.21 (m, 1H), 8.20 - 8.18 (m, 1H), 6.61 (br d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.23 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.18 (br d, J = 8.3 Hz, 1H), 5.95 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.90 - 5.75 (m, 2H), 5.36 (dt, J = 4.3, 7.5 Hz, 1H), 5.30 (td, J = 5.9, 7.9 Hz, 1H), 5.10 - 4.97 (m, 4H), 3.97 (br d, J = 11.5 Hz, 1H), 3.89 (br d, J = 11.3 Hz, 1H), 3.69 - 3.55 (m, 2H), 2.87 - 2.74 (m, 2H), 2.70 - 2.55 (m, 4H), 2.06 (br d, J = 10.8 Hz, 3H), 1.96 - 1.87 (m, 1H), 0.90 - 0.78 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 302.9 (M+H)⁺.
- [0221] 단계 3) 4-브로모-7-(3-브로모사이클로펜틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸
- [0222] DCM (20 mL) 중 1-(4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸-7-일)부트-3-엔-1-올 (2 g, 4.95 mmol, 1 eq)의 혼합물에 DCM (2 mL) 중 Br₂ (1.19 g, 7.43 mmol, 383.11 uL, 1.5 eq)을 -20 °C에서 N₂ 하에서 적가하였다. 혼합물을 -10 °C에서 3시간 동안 교반하였다. 혼합물에 Na₂SO₃ 용액 (30 mL)을 첨가하여 반응중단시킨 다음, DCM (30 mL)로 희석하였다. 유기층을 Na₂SO₃ 용액 (30 mL *2)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 MeOH (15 mL)에 용해시킨 다음, K₂CO₃ (2.05 g, 14.86 mmol, 3 eq)을 넣어 최종 혼합물을 20 °C에서 16시간 동안 교반하였다. 물 (20 mL)을 첨가하여 반응을 중단시키고, EA (30 mL *3)로 추출하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트=10/1 내지 3:1)로 정제하였다. 조 생성물을 역상 HPLC (0.1% FA 조건)로 정제하였다. 4-브로모-7-(3-브로모사이클로펜틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸 (300 mg, 752.91 umol, 15.20% 수율)을 흰색 고체로 얻었다.
- [0223] ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.44 - 13.37 (m, 2H), 8.14 - 8.11 (m, 2H), 5.71 - 5.67 (m, 1H), 5.44 (dt, J = 1.2, 7.5 Hz, 1H), 4.97 (s, 1H), 4.83 - 4.76 (m, 2H), 4.47 (dd, J = 3.7, 10.1 Hz, 1H), 4.22 (dd, J = 5.5, 10.1 Hz, 1H), 4.15 (dd, J = 2.3, 10.6 Hz, 1H), 3.20 - 3.13 (m, 1H), 2.69 - 2.64 (m, 1H), 2.34 - 2.27 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 398.8 (M+H)⁺.

[0224] 단계 4) 3-(4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-7-일)사이클로펜틸 아세테이트

[0225] DMSO (2 mL) 중 4-브로모-7-(3-브로모사이클로펜틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸 (100 mg, 250.97 μmol , 1 eq)의 혼합물에 KOAc (73.89 mg, 752.91 μmol , 3 eq)을 20 °C에서 N₂ 하에서 한 부분으로 넣었다. 그 다음 혼합물을 70 °C까지 가열하고 3시간 동안 교반하였다. 물 (15 mL)을 첨가하여 반응을 중단시킨 다음, EA (20 mL*3)로 추출하고, 합한 유기층을 염수 (20 mL *2)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 농축하여 잔류물을 얻었다. 3-(4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-7-일)사이클로펜틸 아세테이트 (100 mg, 조, 갈색 오일)을 추가 정제없이 다음 단계에 곧바로 사용하였다.

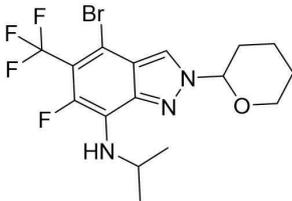
[0226] LCMS (electrospray) m/z 378.8 (M+H)+.

[0227] 단계 5) 3-(4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-7-일)사이클로펜탄-1-올

[0228] MeOH (4 mL) 및 H₂O (0.8 mL) 중 3-(4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-7-일)사이클로펜틸 아세테이트 (80 mg, 211.87 μmol , 1 eq)의 혼합물에 K₂CO₃ (442.15 mg, 3.20 mmol, 15.1 eq)을 20 °C에서 N₂ 하에서 한 부분으로 넣었다. 혼합물을 20 °C에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물에 20 °C에서 물 (15 mL)을 첨가하여 반응중단시킨 다음, 에틸 아세테이트 (20 mL * 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수 (20 mL *1)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트=3/1 내지 1/2)로 정제하였다. 3-(4-브로모-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-7-일)사이클로펜탄-1-올 (50 mg, 149.01 μmol , 70.33% 수율)을 흰색 고체로 얻었다.

[0229] LCMS (electrospray) m/z 336.9 (M+H)+.

[0230] 중간체 1N. 4-브로모-6-플루오로-N-이소프로필-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-2H-인다졸-7-아민



[0231]

[0232] 단계 1) 5-플루오로-2-아이오도-4-(트리플루오로메틸)아닐린

[0233] MeCN (40 mL) 중 3-플루오로-4-(트리플루오로메틸)아닐린 (4 g, 22.33 mmol, 1 eq) 용액에 NIS (5.53 g, 24.57 mmol, 1.1 eq)를 15 °C에서 넣은 다음, 반응 혼합물을 15 °C에서 15시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 H₂O (100 mL)로 희석하고 EtOAc (100 mL * 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 5-플루오로-2-아이오도-4-(트리플루오로메틸)아닐린 (5.6 g, 미정제)을 갈색 오일로 얻었다.

[0234] LCMS (electrospray) m/z 305.9 (M+H)+.

[0235] 단계 2) 5-플루오로-2-메틸-4-(트리플루오로메틸)아닐린

[0236] DME (60 mL) 중 5-플루오로-2-아이오도-4-(트리플루오로메틸)아닐린 (6.0 g, 19.67 mmol, 1 eq) 및 2,4,6-트리메틸-1,3,5,2,4,6-트리옥사트리보리난 (8.82 g, 29.51 mmol, 9.82 mL, 42% 순도, 1.5 eq) 용액에 Pd(PPh₃)₄ (1.14 g, 983.57 μmol , 0.05 eq) 및 K₂CO₃ (8.16 g, 59.01 mmol, 3 eq)을 15 °C에서 넣은 다음, 반응 혼합물을 100 °C에서 60시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트=5/1 내지 3/1, 석유 에테르/에틸 아세테이트=2:1, Rf=0.3)로 정제하였다. 5-플루오로-2-메틸-4-(트리플루오로메틸)아닐린 (1.6 g, 4.06 mmol, 20.64% 순도, 49% 순도)을 황색 오일로 얻었다.

[0237] LCMS (electrospray) m/z 194.1.9 (M+H)+.

[0238] 단계 3) 6-플루오로-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸

- [0239] AcOH (15 mL) 중 5-플루오로-2-메틸-4-(트리플루오로메틸)아닐린 (1 g, 5.18 mmol, 1 eq) 용액에 NaNO₂ (357.25 mg, 5.18 mmol, 1 eq) 및 H₂O (3 mL)을 0 °C에서 넣은 다음, 반응 혼합물을 15 °C에서 2시간 동안 교반하였다. H₂O (60 mL)을 20 °C에서 첨가하여 반응을 중단시키고 최종 혼합물을 EtOAc (50 mL * 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 H₂O (50 mL * 3)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트=10/1 내지 5/1, 석유 에테르/에틸 아세테이트=3:1, Rf=0.5)로 정제하였다. 6-플루오로-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸 (500 mg, 2.45 mmol, 47.31% 수율)을 황색 고체로 얻었다.
- [0240] LCMS (electrospray) m/z 205.2 (M+H)+.
- [0241] 단계 4) 6-플루오로-7-니트로-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸
- [0242] H₂SO₄ (5 mL, 95% 순도) 중 6-플루오로-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸 (500 mg, 2.45 mmol, 1 eq) 용액에 KNO₃ (249 mg, 2.46 mmol, 1.01 eq)을 0 °C에서 넣은 다음, 반응 혼합물을 15 °C에서 15시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물 (100 mL)로 희석하고 에틸 아세테이트 (50 mL * 2)로 추출하였다. 합한 유기층을 pH =7이 될 때까지 포화 중탄산나트륨 용액으로 처리하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 6-플루오로-7-니트로-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸 (500 mg)을 황색 고체로 얻었다.
- [0243] LCMS (electrospray) m/z 250.2 (M+H)+.
- [0244] 단계 5) 6-플루오로-7-니트로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-2H-인다졸
- [0245] THF (10 mL) 중 6-플루오로-7-니트로-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸 (500 mg, 2.01 mmol, 1 eq) 용액에 PPTS (50.44 mg, 200.71 umol, 0.1 eq) 및 DHP (844.13 mg, 10.04 mmol, 917.53 uL, 5 eq)을 0 °C에서 넣은 다음, 반응 혼합물을 60 °C에서 15시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 용매 H₂O (50 mL)로 희석하고 EtOAc (50 mL * 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 H₂O (50 mL * 3)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 6-플루오로-7-니트로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-2H-인다졸 (1 g, 미정제)을 황색 오일로 얻었다.
- [0246] 단계 6) 6-플루오로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-2H-인다졸-7-아민
- [0247] EtOH (10 mL) 중 6-플루오로-7-니트로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-2H-인다졸 (800 mg, 2.40 mmol, 1 eq) 및 H₂O (2 mL) 용액에 NH₄Cl (642.08 mg, 12.00 mmol, 5 eq) 및 Fe (268.13 mg, 4.80 mmol, 2 eq)을 0 °C에서 넣은 다음, 반응 혼합물을 60 °C에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 H₂O (20 mL)로 희석하고 EtOAc (20 mL * 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 H₂O (30 mL * 2)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르:에틸 아세테이트=10/1 내지 5/1, 석유 에테르:에틸 아세테이트=3:1, Rf=0.3)로 정제하였다. 6-플루오로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-2H-인다졸-7-아민 (500 mg, 1.65 mmol, 68.68% 수율)을 황색 고체로 얻었다.
- [0248] LCMS (electrospray) m/z 220.2 (M+H)+.
- [0249] 단계 7) 4-브로모-6-플루오로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-2H-인다졸-7-아민
- [0250] DMF (1 mL) 중 6-플루오로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-2H-인다졸-7-아민 (200 mg, 659.51 umol, 1 eq) 용액에 NBS (129.12 mg, 725.46 umol, 1.1 eq)을 20 °C에서 넣은 다음, 반응 혼합물을 20 °C에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 H₂O (10 mL)로 희석하고 EtOAc (10 mL * 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 H₂O (10 mL * 2)로 세척하여, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 4-브로모-6-플루오로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-2H-인다졸-7-아민 (120 mg, 미정제)을 황색 고체로 얻었다.
- [0251] LCMS (electrospray) m/z 297.9 (M+H)+.
- [0252] 단계 8) 4-브로모-6-플루오로-N-이소프로필-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-7-아민

[0253] MeOH (1 mL) 중 4-브로모-6-플루오로-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-2H-인다졸-7-아민 (100 mg, 335.53 μmol , 1 eq) 용액에 AcOH (40.30 mg, 671.06 μmol , 38.38 μL , 2 eq) 및 아세톤 (97.44 mg, 1.68 mmol, 123.34 μL , 5 eq)을 20 °C에서 넣은 다음, NaBH₃CN (105.42 mg, 1.68 mmol, 5 eq)을 넣고 반응 혼합물을 20 °C에서 2시간 동안 교반하였다. 그 다음, 아세톤 (97.44 mg, 1.68 mmol, 123.34 μL , 5 eq), NaBH₃CN (105.43 mg, 1.68 mmol, 5 eq) 및 AcOH (60.45 mg, 1.01 mmol, 57.57 μL , 3 eq)을 상기 혼합물에 넣고 반응 혼합물을 20 °C에서 20시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 H₂O (10 mL)로 희석하고 EtOAc (10 mL * 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 H₂O (10 mL * 2)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 prep-TLC (석유 에테르:에틸 아세테이트=3:1, Rf=0.4)로 정제하였다. 4-브로모-6-플루오로-N-이소프로필-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-7-아민 (60 mg, 165.83 μmol , 49.42% 순도, 94% 순도)을 흰색 고체로 얻었다.

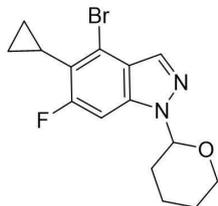
[0254] LCMS (electrospray) m/z 340.1 (M+H)+.

[0255] 단계 9) 4-브로모-6-플루오로-N-이소프로필-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-2H-인다졸-7-아민

[0256] THF (1 mL) 중 4-브로모-6-플루오로-N-이소프로필-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-7-아민 (50 mg, 147.01 μmol , 1 eq) 용액에 PPTS (3.69 mg, 14.70 μmol , 0.1 eq) 및 DHP (61.83 mg, 735.05 μmol , 67.21 μL , 5 eq)을 0 °C에서 넣은 다음, 반응 혼합물을 60 °C에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 H₂O (50 mL)로 희석하고 EtOAc (50 mL * 3)로 추출하였다. 합한 유기층을 H₂O (50 mL * 3)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 prep-TLC (석유 에테르:에틸 아세테이트=5:1, Rf=0.6)로 정제하였다. 4-브로모-6-플루오로-N-이소프로필-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-2H-인다졸-7-아민 (50 mg, 117.86 μmol , 80.17% 수율)을 황색 오일로 얻었다.

[0257] LCMS (electrospray) m/z 424.1 (M+H)+.

[0258] 중간체 10. 4-브로모-5-사이클로프로필-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸



[0259]

[0260] 단계 1) 3-브로모-5-플루오로-2-메틸아닐린

[0261] EtOH (80 mL) 및 H₂O (80 mL) 중 1-브로모-5-플루오로-2-메틸-3-니트로벤젠 (23 g, 98.28 mmol, 1 eq)의 혼합물에 Fe (27.44 g, 491.41 mmol, 5 eq) 및 NH₄Cl (26.29 g, 491.41 mmol, 5 eq)을 넣었다. 혼합물을 100 °C에서 3시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하여 EtOH을 제거하였다. 최종 혼합물을 DCM (50 mL*3)로 추출하였다. 합한 유기상 염수 (50 mL*2)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었고 3-브로모-5-플루오로-2-메틸아닐린 (20.6 g, 조)을 황색 액체로 얻었다.

[0262] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 6.59 (br d, J=8.4 Hz, 1H), 6.42 (br d, J=11.2 Hz, 1H), 5.51 (br s, 2H), 2.09 (s, 3H).

[0263] 단계 2) 3-브로모-5-플루오로-4-아이오도-2-메틸아닐린

[0264] CH₃CN (150 mL) 중 3-브로모-5-플루오로-2-메틸아닐린 (18 g, 88.22 mmol, 1 eq) (조)의 혼합물에 NIS (19.85 g, 88.22 mmol, 1 eq)을 0 °C에서 분할하여 넣었다. 혼합물을 30 °C에서 3시간 동안 교반하였다. 3시간 후, LCMS로 화합물 2가 남아 있고 목적하는 질량도 검출되는 것으로 나타났다. 그 다음 혼합물을 30 °C에서 추가로 12시간 동안 교반하였다. LCMS 결과 화합물 2는 남아 있지 않았고 목적하는 질량을 가진 하나의 주 피크가 검출되었다. 혼합물을 포화 Na₂SO₃ (200 mL)으로 반응중단시키고 최종 혼합물을 EtOAc (50 mL*3)로 추출하였다. 합한

유기상을 염수 (50 mL*2)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피 (1000 메쉬 실리카겔, 석유 에테르/에틸 아세테이트=50/1, 30/1; TLC (석유 에테르:에틸 아세테이트=10:1; Rf=0.28))로 정제하여 3-브로모-5-플루오로-4-아이오도-2-메틸아닐린 (22 g, 66.68 mmol, 75.58% 수율)을 갈색 고체로 얻었다.

[0265] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 6.55 (d, J=10.5 Hz, 1H), 5.67 (s, 2H), 2.25 (d, J=0.8 Hz, 3H).

[0266] 단계 3) 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-1H-인다졸

[0267] CH₃COOH (200 mL) 중 3-브로모-5-플루오로-4-아이오도-2-메틸아닐린 (22 g, 66.68 mmol, 1 eq)의 혼합물에, 물 (40 mL)에 용해된 NaNO₂ (5.52 g, 80.02 mmol, 1.2 eq)을 0 °C에서 넣었다. 혼합물을 30 °C에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 포화 NaHCO₃ (1000 mL)에 붓고 최종 혼합물을 EtOAc (200 mL*3)로 추출하였다. 합한 유기상을 염수 (100 mL*2)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피 (1000 메쉬 실리카겔, 석유 에테르/에틸 아세테이트=15/1, 5/1)로 정제하여 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-1H-인다졸 (7.5 g, 22.00 mmol, 32.99% 수율)을 갈색 고체로 얻었다.

[0268] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.58 (br s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.51 (d, J=8.1 Hz, 1H), 3.32 (s, 1H).

[0269] 단계 4) 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸

[0270] DCM (100 mL) 중 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-1H-인다졸 (7.5 g, 22.00 mmol, 1 eq) 및 4-메틸벤젠설폰산;수화물 (418.47 mg, 2.20 mmol, 0.1 eq)의 혼합물에 DHP (5.55 g, 66.00 mmol, 6.03 mL, 3 eq)을 천천히 넣었다. 혼합물을 30 °C에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 포화 NaHCO₃ (30 mL*3) 및 염수 (30 mL*3)로 세척하였다. 유기상을 Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피 (1000 메쉬 실리카겔, 석유 에테르/에틸 아세테이트=100/1, 50/1)로 정제하여 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸 (7.4 g, 17.41 mmol, 79.14% 수율)을 황색 고체로 얻었다.

[0271] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 8.06 (s, 1H), 7.80 (dd, J=0.7, 8.4 Hz, 1H), 5.83 (dd, J=2.4, 9.6 Hz, 1H), 3.88 - 3.85 (m, 1H), 3.80 - 3.70 (m, 2H), 2.40 - 2.27 (m, 1H), 2.07 - 1.94 (m, 2H), 1.81 - 1.63 (m, 2H), 1.62 - 1.53 (m, 2H).

[0272] 단계 5) 4-브로모-5-사이클로프로필-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸

[0273] 디옥산 (10 mL) 및 H₂O (2.5 mL) 중 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸 (1.5 g, 3.53 mmol, 1 eq) 및 사이클로프로필보론산 (303.14 mg, 3.53 mmol, 1 eq)의 혼합물에 Na₂CO₃ (748.10 mg, 7.06 mmol, 2 eq) 및 Pd(dppf)Cl₂ (258.23 mg, 352.91 umol, 0.1 eq)을 N₂ 하에서 넣었다. 혼합물을 80 °C에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 prep-TLC (석유 에테르 : 에틸 아세테이트=20:1)로 정제하여 4-브로모-5-사이클로프로필-6-플루오로-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸 (0.21 g, 619.10 umol, 17.54% 수율)을 무색 오일로 얻었다.

[0274] ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 7.98 (d, J=0.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J=10.4 Hz, 1H), 5.61 (dd, J=2.8, 9.1 Hz, 1H), 4.03 - 3.94 (m, 1H), 3.76-3.69 (m, 1H), 2.55 - 2.42 (m, 1H), 2.19 - 2.06 (m, 2H), 1.91-1.86 (m, 1H), 1.81 - 1.64 (m, 3H), 1.12 - 1.05 (m, 2H), 0.87 - 0.81 (m, 2H).

[0275] 중간체 1P. 4-브로모-6-플루오로-5-이소프로필-1H-인다졸



[0276]

[0277] 단계 1) 4-브로모-6-플루오로-5-(프로프-1-엔-2-일)-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸

[0278] 디옥산 (10 mL) 및 H₂O (2 mL) 중 4-브로모-6-플루오로-5-아이오도-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸 (1.5 g, 3.53 mmol, 1 eq) 및 칼륨;트리플루오로(이소프로페닐)보라뉴이드 (626.67 mg, 4.23 mmol, 1.2 eq)의 혼합물에 Pd(dppf)Cl₂ (258.23 mg, 352.91 μmol, 0.1 eq) 및 Na₂CO₃ (748.10 mg, 7.06 mmol, 2 eq)을 N₂ 하에서 넣었다. 혼합물을 80 °C에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피 (1000 메쉬 실리카겔, 석유 에테르/에틸 아세테이트=100/1, 50/1; TLC(석유 에테르 : 에틸 아세테이트=10:1; Rf=0.61))로 정제하여 0.9 g의 황색 오일을 얻었다. 얻은 오일을 prep-TLC(석유 에테르 : 에틸 아세테이트=20:1)로 정제하여 4-브로모-6-플루오로-5-(프로프-1-엔-2-일)-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸 (0.55 g, 1.62 mmol, 45.94% 수율)을 황색 오일로 얻었다.

[0279] ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 8.00 (d, J=0.6 Hz, 1H), 7.28 (d, J=0.9 Hz, 0.5H), 7.26 (d, J=0.7 Hz, 0.5H), 5.64 (dd, J=2.8, 9.0 Hz, 1H), 5.46 (t, J=1.6 Hz, 1H), 5.01 (s, 1H), 4.05 - 3.97 (m, 1H), 3.80 - 3.69 (m, 1H), 2.57 - 2.42 (m, 1H), 2.19 - 2.09 (m, 2H), 2.07 (s, 3H), 1.81 - 1.66 (m, 4H).

[0280] 단계 2) 4-브로모-6-플루오로-5-이소프로필-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸

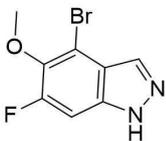
[0281] MeOH (10 mL) 중 4-브로모-6-플루오로-5-(프로프-1-엔-2-일)-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸 (0.4 g, 1.18 mmol, 1 eq) 용액에 PtO₂을 N₂ 하에서 넣었다. 현탁액을 진공 하에서 가스를 제거하고 H₂로 수회 퍼징하였다. 혼합물을 H₂ (15 Psi) 하에서 30 °C에서 2.5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고 여과액을 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피 (300-400 메쉬 실리카겔, 석유 에테르/에틸 아세테이트=50/1)로 정제하여 4-브로모-6-플루오로-5-이소프로필-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸 (0.3 g, 879.20 μmol, 74.56% 수율)을 무색 오일로 얻었다.

[0282] 단계 3) 4-브로모-6-플루오로-5-이소프로필-1H-인다졸

[0283] DCM (1 mL) 중 4-브로모-6-플루오로-5-이소프로필-1-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-1H-인다졸 (0.3 g, 879.20 μmol, 1 eq) 용액에 TFA (2.30 g, 20.14 mmol, 1.49 mL, 22.91 eq)을 넣었다. 혼합물을 30 °C에서 0.5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 DCM (10 mL)로 희석하고 최종 혼합물의 pH를 TEA로 약 8로 조정하였다. 혼합물을 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 실리카겔 크로마토그래피 (300-400 메쉬 실리카겔, 석유 에테르/에틸 아세테이트=30/1, 5/1)로 정제하여 4-브로모-6-플루오로-5-이소프로필-1H-인다졸 (0.2 g, 777.90 μmol, 88.48% 수율)을 무색 오일로 얻었다.

[0284] ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 8.04 (s, 1H), 7.11 (d, J=11.2 Hz, 1H), 3.75 - 3.63 (m, 1H), 1.38 (dd, J=1.7, 7.1 Hz, 6H).

[0285] 중간체 1Q. 4-브로모-6-플루오로-5-메톡시-1H-인다졸



[0286]

[0287] 단계 1) 2-브로모-4-플루오로-3-메톡시-1-메틸벤젠

[0288] 아세톤 (50 mL) 중 2-브로모-4-플루오로-3-메틸페놀 (4.8 g, 23.41 mmol, 1 eq) 용액에 K₂CO₃ (6.47 g, 46.82 mmol, 2 eq) 및 아이오도메탄 (9.97 g, 70.24 mmol, 4.37 mL, 3 eq)을 넣고, 혼합물을 25 °C에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 에틸 아세테이트 (50 mL)에 용해하고, 혼합물을 여과하고, 여과액을 농축하여 잔류물 (4.6 g, 21.00 mmol, 89.70% 수율)을 황색 오일로 얻었다.

[0289] ¹H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) δ 7.05 - 6.85 (m, 2H), 3.95 (d, J=1.2 Hz, 3H), 2.38 (s, 3H).

[0290] 단계 2) 3-브로모-1-플루오로-2-메톡시-4-메틸-5-니트로벤젠

[0291] H₂SO₄ (40 mL) 중 2-브로모-4-플루오로-3-메톡시-1-메틸벤젠 (4.4 g, 20.09 mmol, 1 eq) (98%) 용액에 KNO₃ (2.23 g, 22.10 mmol, 1.1 eq)을 0 °C에서 분할하여 넣고, 혼합물을 25 °C에서 1시간 동안 교반하였다. 반응

혼합물을 얼음물 (200 mL)에 천천히 부은 다음, 혼합물을 에틸 아세테이트 (200 mL*2)로 추출하고, 합한 유기층을 Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 3-브로모-1-플루오로-2-메톡시-4-메틸-5-니트로벤젠 (4.6 g, 미정제)을 갈색 오일로 얻었다.

[0292] ¹H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) δ 7.70 (d, *J*=10.9 Hz, 1H), 4.08 (d, *J*=2.7 Hz, 3H), 2.61 (d, *J*=1.1 Hz, 3H).

[0293] 단계 3) 3-브로모-5-플루오로-4-메톡시-2-메틸아닐린

[0294] EtOH (30 mL) 및 H₂O (30 mL) 중 3-브로모-1-플루오로-2-메톡시-4-메틸-5-니트로벤젠 (4.6 g, 17.42 mmol, 1 eq) 용액에 Fe (5.84 g, 104.53 mmol, 6 eq) 및 NH₄Cl (5.59 g, 104.53 mmol, 6 eq)을 넣고, 혼합물을 80 °C에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여과액을 농축하여 EtOH를 제거한 다음, 혼합물을 EA (50 mL)로 희석하고, 혼합물을 물 (20 mL*2)로 세척한 다음 유기층을 Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 3-브로모-5-플루오로-4-메톡시-2-메틸아닐린 (3.5 g, 미정제)을 갈색 오일로 얻었다.

[0295] ¹H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) δ 6.44 (d, *J*=11.9 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.76 - 3.48 (m, 2H), 2.24 (d, *J*=1.0 Hz, 3H).

[0296] 단계 4) 4-브로모-6-플루오로-5-메톡시-1H-인다졸

[0297] AcOH (20 mL) 중 3-브로모-5-플루오로-4-메톡시-2-메틸아닐린 (3.5 g, 14.95 mmol, 1 eq) (조)의 혼합물에 NaNO₂ (1.24 g, 17.94 mmol, 1.2 eq)의 H₂O (4 mL) 용액을 0 °C에서 적가한 다음, 혼합물을 25 °C에서 12시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 얼음물 (100 mL)로 희석하고, 혼합물을 KOH를 사용하여 pH 7로 조정된 다음, 혼합물을 EA (100 mL*2)로 추출하고, 합한 유기층을 염수 (50 mL*2)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트=20/1 내지 15:1)로 정제하였다. 4-브로모-6-플루오로-5-메톡시-1H-인다졸 (600 mg, 2.45 mmol, 16.37% 수율)을 갈색 고체로 얻었다.

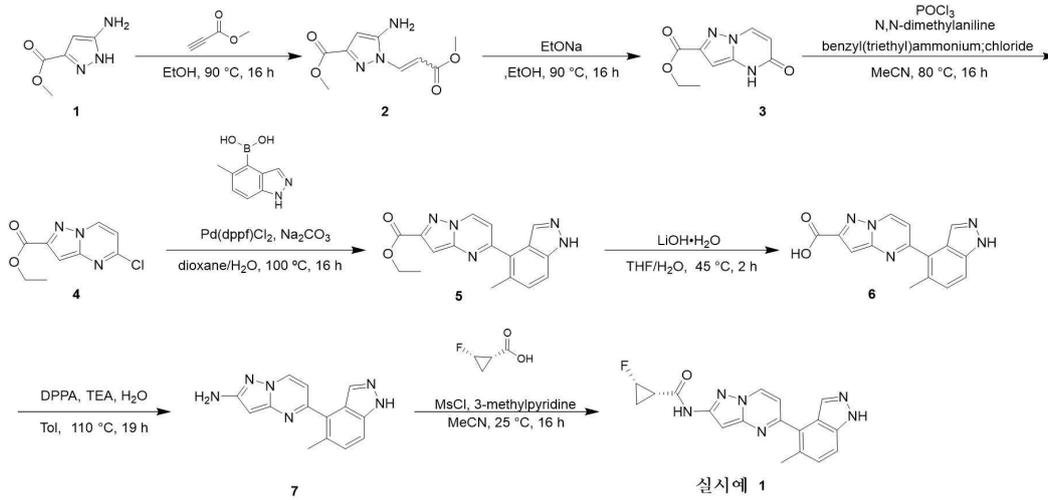
[0298] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.44 (br s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.52 (br d, *J*=10.4 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H).

[0299] **화학식 (I) 화합물들의 합성**

[0300] 합성 방법 A 내지 F를 사용하여 하기 화합물을 제조하였다. 이하, 본 개시의 일부 화합물의 예시적인 합성예를 기재하고, 다른 화합물들은 상이한 출발 물질 또는 반응 물질을 사용하여 이하 기재되는 것과 유사한 방법으로 제조할 수 있다.

[0301] **합성 방법 A**

[0302] 실시예 1. (1S,2S)-2-플루오로-N-(5-(5-메틸-1H-인다졸-4-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘-2-일)사이클로프로판-1-카르복사미드



[0303]

[0304]

[0305]

단계 1) 메틸 5-아미노-1-(3-메톡시-3-옥소프로프-1-엔-1-일)-1H-피라졸-3-카르복실레이트

EtOH (700 mL) 중 **화합물 1** (9.1 g, 64.48 mmol, 1 eq) 용액에 메틸 프로피올레이트 (27.11 g, 322.40 mmol, 26.84 mL, 5 eq)를 넣었다. 혼합물을 90°C 에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 모든 고체가 침전될 때까지 감압 하에서 농축하고, 여과하고 감압 하에서 농축하여 조 생성물을 얻었다. **화합물 2** (7.8 g, 미정제)을 황색 고체로 얻었다.

[0306]

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.09 (d, $J = 14.8$ Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.68 (br s, 2H), 6.63 (d, $J = 14.8$ Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.76 (s, 3H).

[0307]

단계 2) 에틸 5-옥소-4,5-디히드로피라졸로[1,5-a]피리미딘-2-카르복실레이트

[0308]

EtOH (15 mL) 중 **화합물 2** (3.9 g, 17.32 mmol, 1 eq)에 EtONa (1.77 g, 25.98 mmol, 1.5 eq)을 넣었다. 혼합물을 90°C 에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 물 200 mL로 희석하고 에틸 아세테이트 (200 mL * 2)로 추출하였다. 수층을 여과하고 얻어진 여과 케이크를 감압 하에서 농축하여 **화합물 3** (5.4 g, 조)을 황색 고체로 얻었다.

[0309]

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.62 (br s, 1H), 7.99 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 5.82 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 4.35 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.34 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H).

[0310]

단계 3) 에틸 5-클로로피라졸로[1,5-a]피리미딘-2-카르복실레이트

[0311]

MeCN (5 mL) 중 **화합물 3** (1 g, 4.83 mmol, 1 eq) 용액에 N,N -디메틸아닐린 (1.17 g, 9.65 mmol, 1.22 mL, 2 eq), 벤질(트리에틸) 암모늄;클로라이드 (5.50 g, 24.13 mmol, 5 eq) 및 POCl_3 (7.40 g, 48.27 mmol, 4.49 mL, 10 eq)을 N_2 분위기 하에서 넣었다. 반응 혼합물을 100°C 에서 16시간 동안 N_2 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축하였다. 잔류물을 물 (100mL)로 반응중단시키고 포화 중탄산나트륨 용액으로 pH = 7이 될 때까지 처리하였다. 그 다음 혼합물을 에틸 아세테이트 (100 mL * 2)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수 100 mL로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (실리카겔, 석유 에테르: 에틸 아세테이트=1:0 내지 1:1)로 정제하였다. **화합물 4** (900 mg, 3.99 mmol, 82.64% 수율)을 황색 고체로 얻었다.

[0312]

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.63 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 7.61 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 4.40 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.36 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H).

[0313]

단계 4) 에틸 5-(5-메틸-1H-인다졸-4-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘-2-카르복실레이트

[0314]

디옥산 (5 mL) 및 H_2O (1 mL) 중 **화합물 4** (900 mg, 3.99 mmol, 1 eq), (5-메틸-1H-인다졸-4-일)보론산 (701.95 mg, 3.99 mmol, 1 eq) 및 Na_2CO_3 (845.55 mg, 7.98 mmol, 2 eq)의 혼합물에 Pd(dppf)Cl_2 (145.93 mg, 199.44 μmol , 0.05 eq)을 N_2 분위기 하에서 넣었다. 혼합물을 80°C 에서 16시간 동안 N_2 분위기 하에서 교반하

였다. 반응 혼합물을 물 100 mL로 희석하고 에틸 아세테이트 (50mL * 2)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수 50 mL로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (실리카겔, 석유 에테르: 에틸 아세테이트=1:0 내지 0:1)로 정제하였다. **화합물 5** (450 mg, 1.40 mmol, 35.10% 수율)을 황색 고체로 얻었다.

[0315] ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.28 (s, 1H), 8.81 - 8.78 (m, 1H), 7.71 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.44 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 4.30 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.14 (s, 3H), 1.27 (t, J = 7.1 Hz, 3H).

[0316] 단계 5) 5-(5-메틸-1H-인다졸-4-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘-2-카르복실산

[0317] THF (5 mL) 및 H₂O (5 mL) 중 **화합물 5** (450 mg, 1.40 mmol, 1 eq) 용액에 LiOH·H₂O (117.53 mg, 2.80 mmol, 2 eq)을 넣었다. 혼합물을 45 °C에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 물 100 mL로 희석하고 에틸 아세테이트 (100mL * 2)로 추출하였다. 합한 물 층들을 HCl (1M)로 pH 4가 될 때까지 처리하고, 모든 고체가 침전될 때까지 교반하고, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. **화합물 6** (330 mg, 미정제)을 황색 고체로 얻었다.

[0318] ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.51 - 13.06 (m, 1H), 8.77 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.24 (s, 1H), 2.14 (s, 3H).

[0319] 단계 6) 5-(5-메틸-1H-인다졸-4-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘-2-아민

[0320] 톨루엔 (2 mL) 중 **화합물 6** (230 mg, 784.23 umol, 1 eq) 용액에 TEA (87.29 mg, 862.66 umol, 120.07 uL, 1.1 eq) 및 DPPA (237.40 mg, 862.66 umol, 186.93 uL, 1.1 eq)을 N₂ 분위기 하에서 넣었다. 혼합물을 110 °C에서 16시간 동안 교반하였다. H₂O (1.00 g, 55.51 mmol, 1 mL, 70.78 eq)를 상기 혼합물에 N₂ 분위기 하에서 넣었다. 혼합물을 110 °C에서 3시간 동안 N₂ 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 물 50 mL로 희석하고 에틸 아세테이트 (50mL * 2)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수 50 mL로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 prep-TLC (석유 에테르: 에틸 아세테이트=0:1)로 정제하였다. **화합물 7** (70 mg, 264.87 umol, 33.77% 수율)을 황색 고체로 얻었다.

[0321] ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13.19 (s, 1H), 8.32 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.63 - 7.59 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 5.79 (s, 1H), 5.71 - 5.63 (m, 2H), 2.15 (s, 3H).

[0322] 단계 7) (1S,2S)-2-플루오로-N-(5-(5-메틸-1H-인다졸-4-일)피라졸로[1,5-a]피리미딘-2-일)사이클로프로판-1-카르복사미드

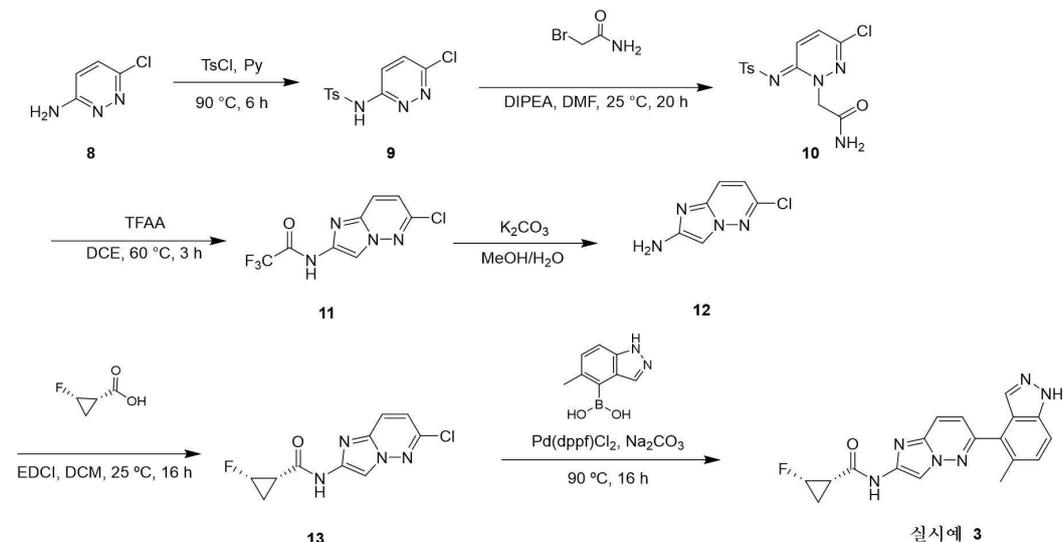
[0323] MeCN (2 mL) 중 **화합물 7** (70 mg, 264.87 umol, 1 eq), (1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판카르복실산 (33.08 mg, 317.84 umol, 1.2 eq) 및 3-메틸피리딘 (123.33 mg, 1.32 mmol, 128.95 uL, 5 eq) 용액에 MsCl (45.51 mg, 397.30 umol, 30.75 uL, 1.5 eq)을 0 °C에서 N₂ 분위기 하에서 넣었다. 혼합물을 25 °C에서 16시간 동안 N₂ 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 물 20 mL에 적가하고 에틸 아세테이트 (20 mL * 2)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수 20 mL로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 prep-TLC (석유 에테르: 에틸 아세테이트=0:1)로 정제하였다. 그 다음 잔류물을 prep-HPLC (컬럼: Phenomenex luna C18 150*25mm*10um; 이동상: [물(0.1%TFA)-ACN]; B%: %-%,10분)로 정제하고 동결건조하였다. **실시예 1** (4.3 mg, 12.27 umol, 4.63% 순도, 100% 순도)을 황색 고체로 얻었다.

[0324] ¹H NMR (400 MHz, METHANOL-*d*₄) δ 8.57 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.04 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 4.75 - 4.61 (m, 1H), 2.26 (s, 3H), 1.98 - 1.90 (m, 1H), 1.83 - 1.72 (m, 1H), 1.19 - 1.11 (m, 1H).

[0325] **합성 방법 B**

[0326] **실시예 3.** (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)사이클로프로판-1-

카르복사미드



[0327]

단계 1) N-(6-클로로피리다진-3-일)-4-메틸벤젠설포나미드

[0328]

[0329] 피리딘 (300 mL) 중 **화합물 8** (25 g, 192.98 mmol, 1 eq) 용액에 TsCl (40.47 g, 212.28 mmol, 1.1 eq)을 넣은 다음, 혼합물을 90 °C에서 6시간 동안 N₂ 하에서 교반하였다. 물 (100 mL)을 혼합물에 붓고 혼합물을 에틸 아세테이트 (50 mL*3)로 추출한 다음, 유기상을 무수 황산 나트륨 (Na₂SO₄)으로 건조하고, 여과하고 진공에서 농축하여 **화합물 9** (56.5 g, 조)를 회색 고체로 얻었다.

[0330]

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.67 - 8.59 (m, 1H), 7.82 - 7.77 (m, 2H), 7.61 - 7.54 (m, 1H), 7.52 - 7.46 (m, 1H), 7.38 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H).

[0331]

단계 2) (E)-2-(3-클로로-6-(토실이미노)피리다진-1(6H)-일)아세트아미드

[0332]

DMF (300 mL) 중 **화합물 9** (53 g, 186.79 mmol, 1 eq) 용액에 DIPEA (26.56 g, 205.47 mmol, 35.79 mL, 1.1 eq) 및 2-브로모아세트아미드 (28.35 g, 205.47 mmol, 1.1 eq)을 넣은 다음, 혼합물을 25 °C에서 20시간 동안 교반하였다. 물 (1000 mL)을 상기 혼합물에 넣어 혼합물을 여과하고, 여과 케이크를 수집하여 진공 하에서 농축하여 **화합물 10** (40 g, 117.38 mmol, 62.84% 수율)를 갈색 고체로 얻었다.

[0333]

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.00 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 7.70 (br d, J = 7.1 Hz, 3H), 7.38 (br s, 1H), 7.32 (br d, J = 7.8 Hz, 2H), 4.88 - 4.77 (m, 2H), 2.40 - 2.30 (m, 3H).

[0334]

단계 3) N-(6-클로로이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2,2,2-트리플루오로아세트아미드

[0335]

DCE (250 mL) 중 **화합물 10** (35 g, 102.70 mmol, 1 eq) 용액에 TFAA (258.85 g, 1.23 mol, 171.43 mL, 12 eq)을 넣은 다음, 혼합물을 60 °C에서 3시간 동안 교반하였다. 물 (1000 mL)을 상기 혼합물에 넣은 다음 혼합물에 적정량의 NaHCO₃을 넣어 pH 8로 조정한 다음, 혼합물을 여과하고 여과 케이크를 수집한 다음, 물 (500 mL) 및 에틸 아세테이트 (500 mL)로 추출한 다음, 유기상을 Na₂SO₄으로 건조하고 진공 하에서 농축하여 **화합물 11** (21 g, 79.37 mmol, 77.28% 수율)을 흰색 고체로 얻었다.

[0336]

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 12.88 - 12.57 (m, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.19 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 9.4 Hz, 1H).

[0337]

단계 4) 6-클로로이미다조[1,2-b]피리다진-2-아민

[0338]

MeOH (200 mL) 및 H₂O (200 mL) 중 **화합물 11** (21 g, 79.37 mmol, 1 eq) 용액에 K₂CO₃ (54.85 g, 396.84 mmol, 5 eq)을 넣은 다음, 혼합물을 75 °C에서 3시간 동안 교반하였다. 물 (100 mL)을 혼합물에 붓고 혼합물을 에틸 아세테이트 (50 mL*3)로 추출한 다음, 유기상을 Na₂SO₄으로 건조하고, 여과하고 진공에서 농축하여 **화합물 60**

(13.5 g, 조)를 얻었다.

[0339] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.68 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.03 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 5.65 (s, 2H).

[0340] 단계 5) (1S,2S)-N-(6-클로로이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드

[0341] DCM (50 mL) 중 **화합물 12** (2 g, 11.86 mmol, 1 eq), (1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판카르복실산 (1.56 g, 14.24 mmol, 1.2 eq) 용액에 EDCI (3.41 g, 17.80 mmol, 1.5 eq)을 넣은 다음, 혼합물을 25 °C에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 하에서 농축하여 잔류물을 얻었다. 그 다음 혼합물에 물 (100 mL)을 붓고 혼합물을 에틸 아세테이트 (50 mL*3)로 추출한 다음, 유기상을 Na_2SO_4 으로 건조하고, 여과하여 진공에서 농축하여 **화합물 13** (3.8 g, 조)를 흰색 고체로 얻었다.

[0342] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.37 - 11.22 (m, 1H), 8.32 - 8.23 (m, 1H), 8.07 (d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 7.72 - 7.64 (m, 1H), 5.07 - 4.80 (m, 1H), 2.21 - 2.12 (m, 1H), 1.73 - 1.61 (m, 1H), 1.13 - 1.05 (m, 1H).

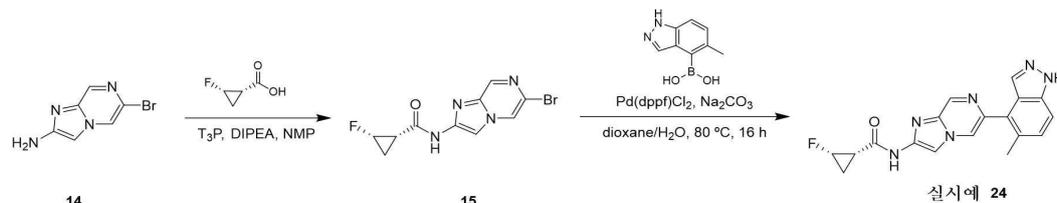
[0343] 단계 6) (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드. 2 TFA

[0344] 디옥산 (6 mL) 및 H_2O (2 mL) 중 **화합물 13** (170 mg, 667.59 μmol , 1 eq), Na_2CO_3 (141.51 mg, 1.34 mmol, 2 eq) 용액에 (5-메틸-1H-인다졸-4-일)보론산 (117.48 mg, 667.59 μmol , 1 eq) 및 $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (48.85 mg, 66.76 μmol , 0.1 eq)을 넣은 다음, 혼합물을 90 °C에서 16시간 동안 N_2 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 prep-HPLC (컬럼: Phenomenex luna C18 150*25mm*10 μm ; 이동상: [물(0.1%TFA)-ACN]; B%: 19%-49%, 10분)로 정제하여 **실시예 3** (56.8 mg, 93.88 μmol , 14.06% 순도, 95.6% 순도, 2TFA)을 얻은 황색 고체로 얻었다.

[0345] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.27 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.10 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 7.84 (d, $J = 0.9$ Hz, 1H), 7.58 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.38 (dd, $J = 8.9, 16.1$ Hz, 2H), 5.08 - 4.82 (m, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.23 - 2.14 (m, 1H), 1.77 - 1.62 (m, 1H), 1.23 - 1.12 (m, 1H).

[0346] **합성 방법 C**

[0347] 실시예 24. (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피리다진-2-일)사이클로프로판카르복스아미드. 2 TFA



[0348]

[0349] 단계 1) (1S,2S)-N-(6-브로모이미다조[1,2-a]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판카르복스아미드

[0350] NMP (20 mL) 중 (1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판카르복실산 (537.41 mg, 5.16 mmol, 1.1 eq) 및 **화합물 14** (1 g, 4.69 mmol, 1 eq) 용액에 T_3P (2.99 g, 9.39 mmol, 2.79 mL, 2 eq) 및 DIPEA (1.42 g, 11.03 mmol, 1.92 mL, 2.35 eq)을 넣었다. 반응 혼합물을 25 °C에서 16시간 동안 교반하였다. 물 (15 mL)을 넣고 수상을 EtOAc (10 mL*2)로 추출하였다. 합한 유기상을 포화 염수 (10 mL*2)로 세척하고 진공에서 농축하였다. 조 생성물을 역상 플래시 (MeCN/ H_2O . 0.05% TFA)로 정제하여 **화합물 15** (750 mg, 2.51 mmol, 53.42% 수율)을 얻은 황색 고체로 얻었다.

[0351] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11.39 (s, 1H), 8.93 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 5.17 - 4.76 (m, 1H), 2.23 - 2.11 (m, 1H), 1.67 (tdd, $J = 3.3, 6.9, 19.9$ Hz, 1H), 1.25 - 1.13 (m, 1H).

[0352] 단계 2) (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피리다진-2-일)사이클로프로판카르복스

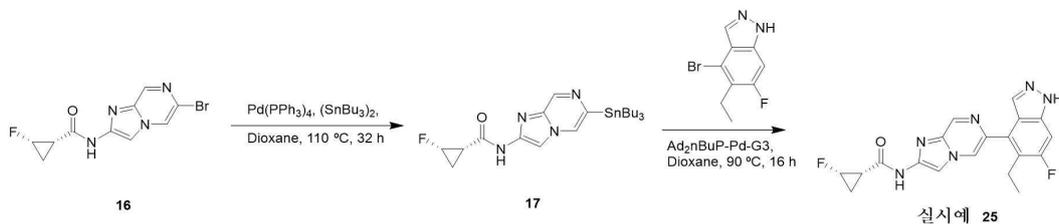
아미드. 2 TFA

[0353] 디옥산/H₂O (3 mL) 중 (5-메틸-1H-인다졸-4-일)보론산 (58.84 mg, 334.34 μ mol, 1 eq) 용액에 Pd(dppf)Cl₂ (12.23 mg, 16.72 μ mol, 0.05 eq), **화합물 15** (100 mg, 334.34 μ mol, 1 eq) 및 Na₂CO₃ (70.87 mg, 668.67 μ mol, 2 eq)을 N₂ 하에서 넣었다. 혼합물을 90 °C에서 3시간 동안 교반하였다. 물 (10 mL)을 넣고 수상을 EtOAc (10 mL*2)로 추출하였다. 합한 유기상을 포화 염수 (10 mL*2)로 세척하고, 진공에서 농축하였다. 조 생성물 prep-HPLC (컬럼: Phenomenex luna C18 150*25 mm*10 μ m; 이동상: [물(0.1%TFA)-ACN];B%: 13%-43%,10분)로 정제하여 **실시예 24** (38.2 mg, 62.74 μ mol, 18.77% 순도, 95% 순도, 2TFA)을 연한 황색 고체로 얻었다.

[0354] ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.48 - 11.28 (m, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.83 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.91 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 5.15 - 4.79 (m, 1H), 2.43 - 2.35 (m, 3H), 2.26 - 2.14 (m, 1H), 1.78 - 1.62 (m, 1H), 1.37 - 1.06 (m, 1H).

[0355] **합성 방법 D**

[0356] 실시예 25. (1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판카르복스아미드. 2 TFA



[0357]

[0358] 단계 1) (1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(트리부틸스타닐)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판카르복스아미드

[0359] 디옥산 (3 mL) 중 트리부틸(트리부틸스타닐)스타난 (1.16 g, 2.01 mmol, 1.00 mL, 3 eq) 및 **화합물 16** (200 mg, 668.67 μ mol, 1 eq) 용액에 Pd(PPh₃)₄ (38.63 mg, 33.43 μ mol, 0.05 eq) 및 TBAI (246.99 mg, 668.67 μ mol, 1 eq)을 N₂ 하에서 넣었다. 반응 혼합물을 110 °C에서 32시간 동안 교반하였다. 반응물을 여과하고 여과액을 농축하여 생성물을 얻었다. 조 생성물을 prep-TLC (석유 에테르: 에틸 아세테이트=1:1)로 정제하여 **화합물 17** (130 mg, 255.28 μ mol, 38.18% 수율)을 흰색 고체로 얻었다.

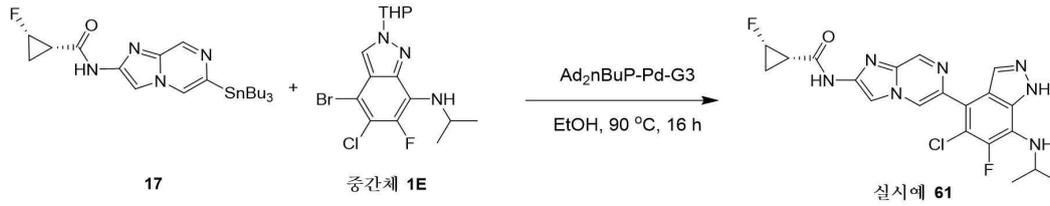
[0360] 단계 2) (1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판카르복스아미드. 2 TFA

[0361] EtOH (2 mL) 중 4-브로모-5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸 (40 mg, 164.56 μ mol, 1 eq) 및 **화합물 17** (92.18 mg, 181.01 μ mol, 1.1 eq) 용액에 Ad₂n-BuP-Pd-G3 (11.98 mg, 16.46 μ mol, 0.1 eq)을 N₂ 하에서 넣었다. 반응 혼합물을 90 °C에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 진공에서 농축하였다. 조 생성물을 prep-HPLC (컬럼: Phenomenex Luna C18 150*25mm*10 μ m; 이동상: [물(0.1%TFA)-ACN];B%: 24%-54%,10분)로 정제하여 **실시예 25** (10 mg, 16.22 μ mol, 9.86% 순도, 99% 순도, 2TFA)을 흰색 고체로 얻었다.

[0362] ¹H NMR (400 MHz METHANOL-d₄) δ 8.99 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.36 (d, J=10.4 Hz, 1H), 5.00 - 4.97 (m, 1H), 2.76 - 2.72 (m, 2H), 2.16 - 2.15 (m, 1H), 1.86 - 1.79 (m, 1H), 1.26 - 1.24 (m, 1H), 1.19 - 1.16 (m, 3H).

[0363] **합성 방법 E**

[0364] 실시예 61. (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드



[0365]

[0366]

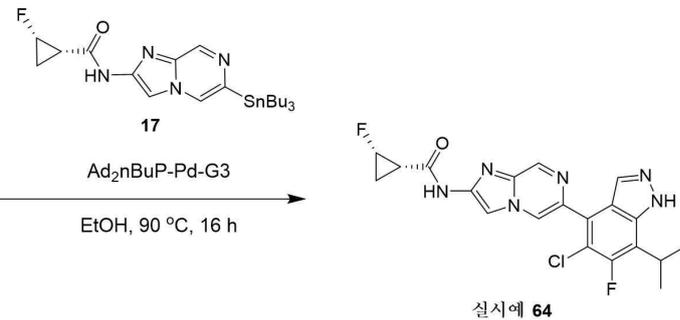
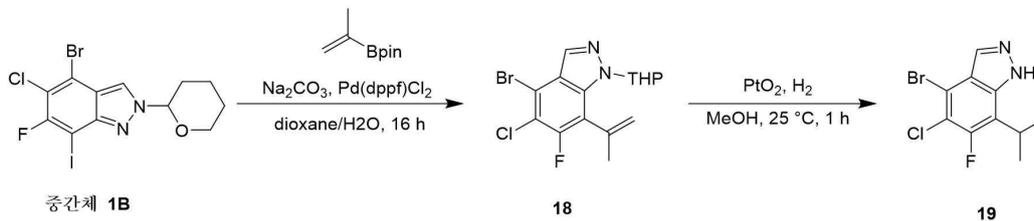
EtOH (3.44 mL) 중 **화합물 17** (456 mg, 0.896 mmol, 1.3 eq) 및 **중간체 1E** (269 mg, 0.689 mmol) 용액에 Ad₂nBuP-Pd-G3 (50 mg, 0.0689 mmol, 0.1 eq)을 넣었다. 혼합물의 가스를 제거하고 N₂로 3회 퍼징한 다음, 90 °C에서 16시간 동안 N₂ 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 진공에서 농축하였다. 조 생성물을 실리카겔 크로마토그래피 (생성물은 에틸 아세테이트에서 나왔음)로 정제하여 **실시예 61** (86 mg, 0.162 mmol, 24 % 수율)를 황색 고체로 얻었다.

[0367]

합성 방법 F

[0368]

실시예 64. (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드



[0369]

[0370]

단계 1) 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-(프로프-1-엔-2-일)-2-(테트라히드로-2H-피란-2-일)-2H-인다졸

[0371]

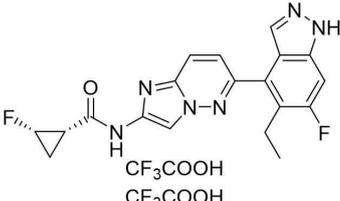
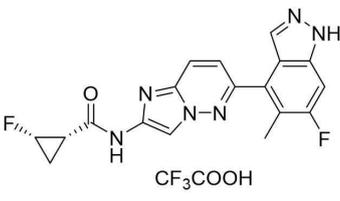
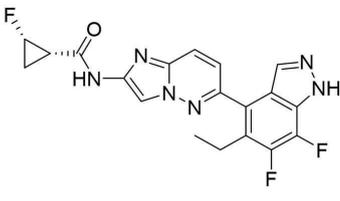
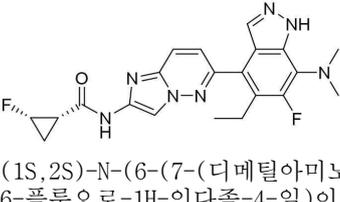
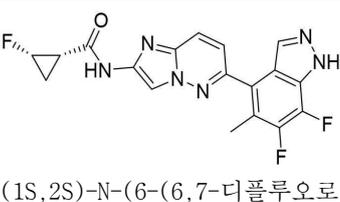
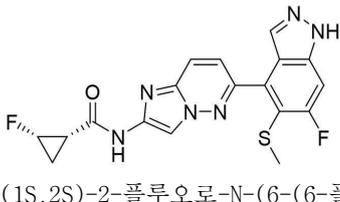
디옥산 (0.4 mL) 및 H₂O (0.1 mL) 중 **중간체 1B** (2 g, 4.35 mmol, 1 eq), 4,4,5,5-테트라메틸-2-(프로프-1-엔-2-일)-1,3,2-디옥사보롤란 (877.73 mg, 5.22 mmol, 1.2 eq) 용액에 Na₂CO₃ (922.69 mg, 8.71 mmol, 2 eq) 및 Pd(dppf)Cl₂ (159.25 mg, 217.64 μmol, 0.05 eq)를 N₂ 분위기 하에서 넣었다. 혼합물을 80 °C에서 16시간 동안 N₂ 분위기 하에서 교반하였다. 반응 혼합물을 물 100 mL로 희석하고 에틸 아세테이트 (100mL * 2)로 추출하였다. 합한 유기층을 염수 100 mL로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시켜, 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (실리카겔, 석유 에테르:에틸 아세테이트=1:0 내지 20:1)로 정제하였다. **화합물 18** (870 mg, 2.33 mmol, 53.49% 수율)을 황색 오일로 얻었다.

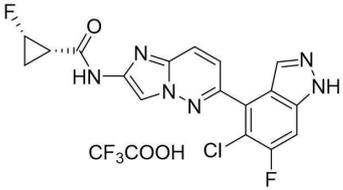
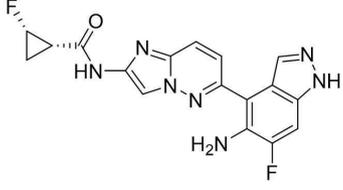
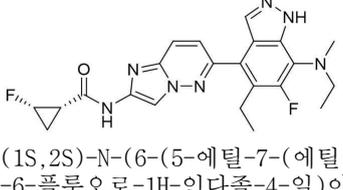
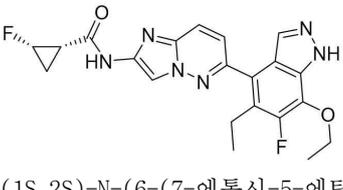
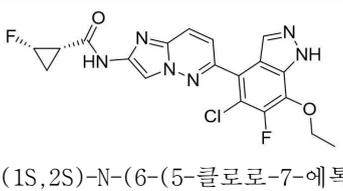
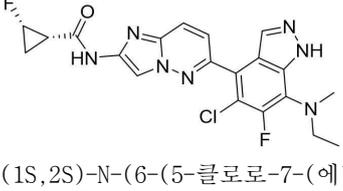
[0372]

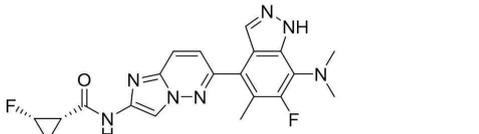
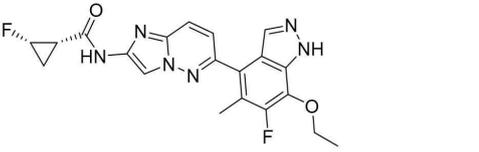
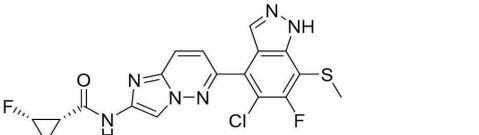
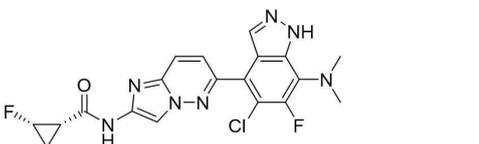
단계 2) 4-브로모-5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸

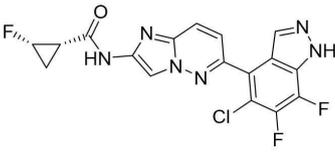
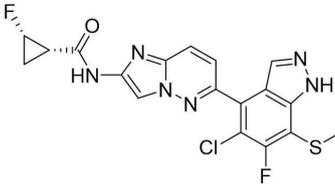
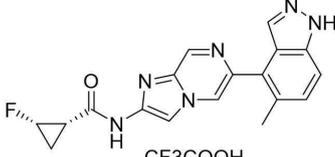
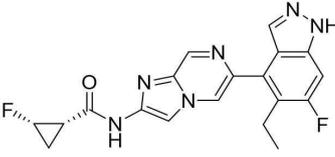
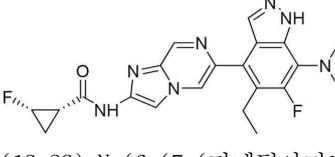
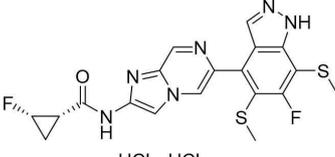
[0373]

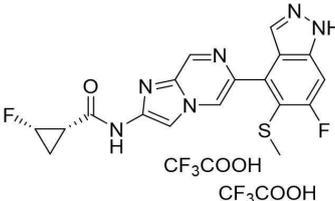
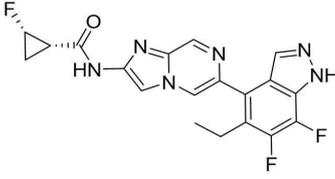
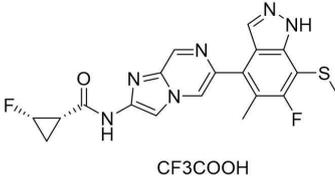
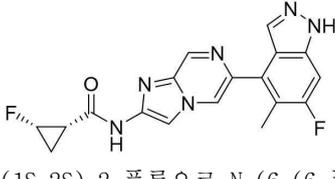
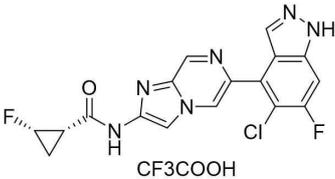
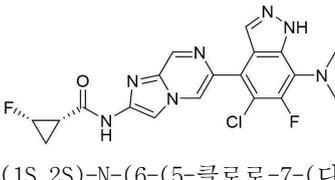
MeOH (0.5 mL) 중 **화합물 18** (400 mg, 1.07 mmol, 1 eq) 용액에 PtO₂ (40.00 mg, 176.15 μmol, 1.65e-1 eq)를 N₂ 하에서 넣었다. 현탁액의 가스를 진공 하에서 제거하고 H₂로 수회 퍼징하였다. 혼합물을 H₂(15 psi) 하에서 25 °C에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고 감압 하에 농축하여 잔류물을 얻었다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (실리카겔, 석유 에테르:에틸 아세테이트=1:0 내지 4:1)로 정제하였다. **화합물 19** (240 mg, 823.19 μmol, 76.90% 수율)을 황색 고체로 얻었다.

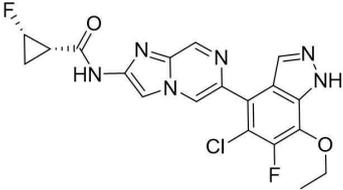
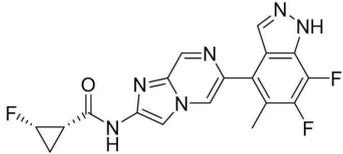
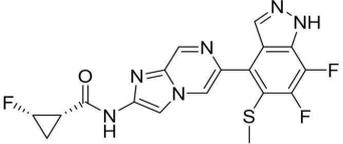
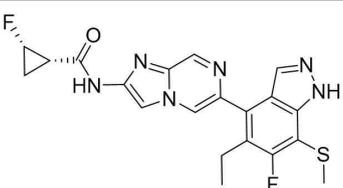
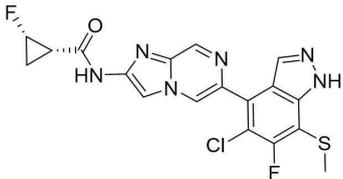
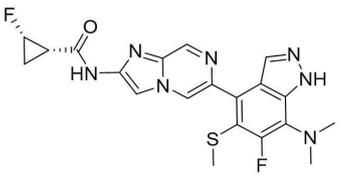
<p>4</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. TFA</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.31 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.13 (d, J=9.2 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.50 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 5.24 - 4.78 (m, 1H), 2.67 - 2.62 (m, 2H), 2.25 - 2.14 (m, 1H), 1.77 - 1.60 (m, 1H), 1.25 - 1.18 (m, 1H), 1.14 (br t, J = 7.3 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 383.1 (M+H)⁺.</p>	<p>B</p>
<p>5</p>	 <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.31 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.14 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 5.13 - 4.83 (m, 1H), 2.27 (d, J = 2.6 Hz, 3H), 2.23 - 2.16 (m, 1H), 1.78 - 1.61 (m, 1H), 1.28 - 1.12 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 369.1 (M+H)⁺.</p>	<p>B</p>
<p>6</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6,7-디플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.95 (br s, 1H), 11.32 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.14 (d, J=9.3 Hz, 1H), 7.95 (br s, 1H), 7.38 (d, J=9.2 Hz, 1H), 5.07 - 4.85 (m, 1H), 2.71 - 2.66 (m, 2H), 2.19 (quin, J=6.9 Hz, 1H), 1.75 - 1.62 (m, 1H), 1.25 - 1.19 (m, 1H), 1.16 (t, J=7.5 Hz, 3H); LCMS(electrospray) m/z 401.1 (M+H)⁺.</p>	<p>B</p>
<p>7</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.27 (br s, 1H), 11.29 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.10 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.79 (br t, J = 4.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 5.08 - 4.83 (m, 1H), 2.99 (br d, J = 1.5 Hz, 6H), 2.61 (br d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.22 - 2.15 (m, 1H), 1.73 - 1.62 (m, 1H), 1.24 - 1.18 (m, 1H), 1.15 (t, J = 7.4 Hz, 3H); LCMS(electrospray) m/z 426.3 (M+H)⁺.</p>	<p>B</p>
<p>8</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(6,7-디플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.90 (s, 1H), 11.30 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.13 (d, J=9.3 Hz, 1H), 8.03 (br s, 1H), 7.40 (d, J=9.2 Hz, 1H), 5.07 - 4.86 (m, 1H), 2.32 (d, J=2.9 Hz, 3H), 2.22 - 2.15 (m, 1H), 1.74 - 1.64 (m, 1H), 1.20 (br dd, J=9.2, 12.3 Hz, 1H); LCMS(electrospray) m/z 387.2 (M+H)⁺.</p>	<p>B</p>
<p>9</p>	 <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.46 (br s, 1H), 11.29 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.12 - 8.10 (m, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 5.05 - 4.84 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.19 (br s, 1H), 1.75 - 1.64 (m, 1H), 1.22 - 1.15 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 400.9 (M+H)⁺.</p>	<p>B</p>

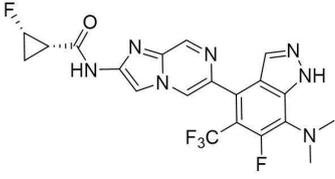
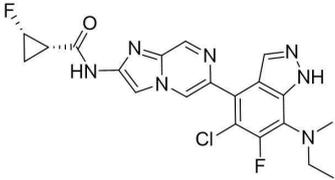
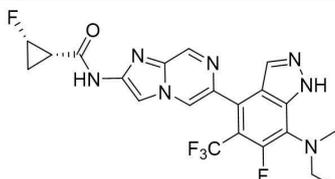
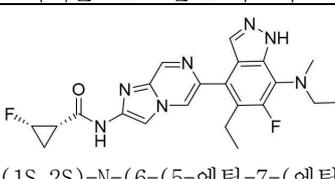
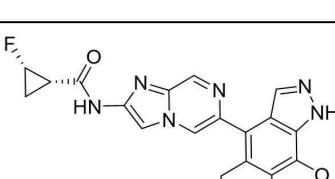
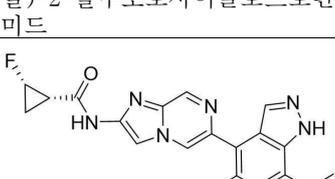
<p>10</p>	 <p>CF₃COOH Cl F</p> <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-1H-인 다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)- 2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 1 TFA</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.33 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.18 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.79 (dd, J = 1.0, 9.2 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 5.09 - 4.84 (m, 1H), 2.24 - 2.15 (m, 1H), 1.74 - 1.63 (m, 1H), 1.25 - 1.17 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 389.3 (M+H⁺).</p>	<p>B</p>
<p>11</p>	 <p>H₂N F</p> <p>(1S,2S)-N-(6-(5-아미노-6-플루오로-1H-인 다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)- 2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.43 - 11.12 (m, 1H), 8.39 - 8.34 (m, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.56 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.46 - 7.40 (m, 1H), 5.55 - 5.47 (m, 2H), 5.10 - 4.76 (m, 1H), 2.24 (br d, J = 8.9 Hz, 1H), 1.76 - 1.60 (m, 1H), 1.28 - 1.12 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 370.2 (M+H⁺).</p>	<p>B</p>
<p>12</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-7-(에틸(메틸)아미노)- 6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2- b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판- 1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.24 (s, 1H), 11.30 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.11 (d, J=9.3 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.37 (d, J=9.3 Hz, 1H), 5.11 - 4.82 (m, 1H), 3.24 (br d, J=6.8 Hz, 2H), 2.96 (d, J=2.0 Hz, 3H), 2.62 (br d, J=7.5 Hz, 2H), 2.23 - 2.13 (m, 1H), 1.72 - 1.57 (m, 1H), 1.23 (br s, 1H), 1.14 (t, J=7.4 Hz, 3H), 1.07 (t, J=7.0 Hz, 3H); LCMS(electrospray) m/z 440.2 (M+H⁺).</p>	<p>B</p>
<p>13</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-에톡시-5-에틸-6-플루오로- 1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진- 2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스 아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.58 (br s, 1 H) 11.31 (s, 1 H) 8.31 (s, 1 H) 8.11 (d, J=9.29 Hz, 1 H) 7.85 (s, 1 H) 7.37 (d, J=9.29 Hz, 1 H) 4.84 - 5.06 (m, 1 H) 4.31 - 4.41 (m, 2 H) 2.60 - 2.69 (m, 2 H) 2.18 (dt, J=13.83, 6.82 Hz, 1 H) 1.62 - 1.73 (m, 1 H) 1.40 (t, J=6.96 Hz, 3 H) 1.18 - 1.24 (m, 1 H) 1.15 (t, J=7.34 Hz, 3 H); LCMS(electrospray) m/z 427.1 (M+H⁺).</p>	<p>B</p>
<p>14</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-에톡시-6-플루오 로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진 -2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복 스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, METHANOL-d₄) δ 8.44 - 8.39 (s, 1H), 8.03 - 7.93 (m, 2H), 7.55 - 7.45 (d, 1H), 4.80 - 4.57 (m, 1H), 4.50 - 4.42 (m, 2H), 4.51 - 4.41 (m, 2H), 2.17 - 2.07 (m, 1H), 1.83 - 1.71 (m, 1H), 1.51 - 1.44 (t, 3H), 1.23 - 1.15 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 433.2 (M+H⁺).</p>	<p>B</p>
<p>15</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(에틸(메틸)아미 노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1, 2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로 판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.36 - 11.29 (s, 1H), 8.39 - 8.31 (s, 1H), 8.19 - 8.09 (d, 1H), 8.03 - 7.98 (s, 1H), 7.54 - 7.46 (d, 1H), 5.13 - 4.86 (dm, 1H), 3.06 - 2.98 (s, 3H), 2.24 - 2.16 (m, 1H), 1.77 - 1.62 (m, 1H), 1.23 - 1.16 (m, 1H), 1.13 - 1.08 (t, 3H); LCMS(electrospray) m/z 433.2 (M+H⁺).</p>	<p>B</p>

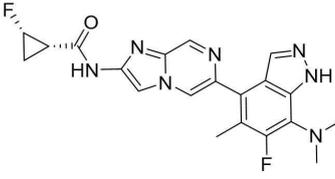
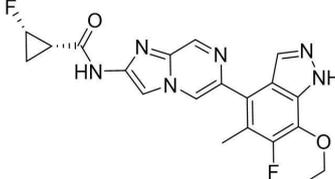
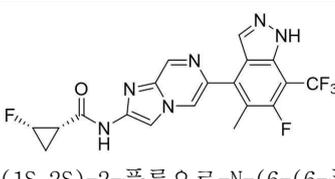
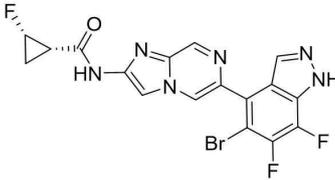
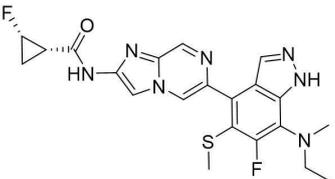
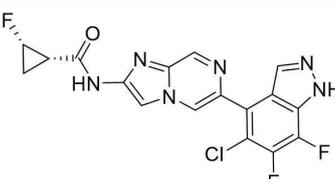
<p>16</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-6-플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.17 (s, 1H), 11.36 - 11.21 (m, 1H), 8.33 - 8.28 (m, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.40 - 7.34 (m, 1H), 5.10 - 4.84 (m, 1H), 2.98 (d, J = 1.7 Hz, 6H), 2.24 (d, J = 3.4 Hz, 3H), 2.22 - 2.13 (m, 1H), 1.77 - 1.60 (m, 1H), 1.29 - 1.12 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 412.1(M+H⁺).</p>	<p>B</p>
<p>17</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(7-에톡시-6-플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.54 (br s, 1H), 11.30 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.11 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.39 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 5.07 - 4.85 (m, 1H), 4.34 (br d, J = 7.0 Hz, 2H), 2.27 (d, J = 2.9 Hz, 3H), 2.18 (br s, 1H), 1.74 - 1.62 (m, 1H), 1.39 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.26 - 1.16 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 418.1 (M+H⁺).</p>	<p>B</p>
<p>18</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-6-플루오로-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.79 (br s, 1H), 11.32 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.12 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.36 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 5.09 - 4.78 (m, 1H), 3.04 (br s, 6H), 2.23 - 2.09 (m, 1H), 1.75 - 1.60 (m, 1H), 1.27 - 1.12 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 466.1(M+H⁺).</p>	<p>B</p>
<p>19</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.94 - 13.79 (m, 1H), 11.39 - 11.28 (m, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.17 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 8.14 - 8.08 (m, 1H), 7.55 - 7.49 (m, 1H), 5.08 - 4.85 (m, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.25 - 2.14 (m, 1H), 1.76 - 1.62 (m, 1H), 1.28 - 1.14 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 435.1(M+H⁺).</p>	<p>B</p>
<p>20</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(6,7-디플루오로-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 14.18 (s, 1H), 11.28 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.12 - 8.08 (m, 2H), 7.45 - 7.43 (m, 1H), 5.06 - 4.85 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.19 - 2.17 (m, 1H), 1.72 - 1.65 (m, 1H), 1.23 - 1.17 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 419.0 (M+H⁺).</p>	<p>B</p>
<p>21</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(디메틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.53 (br s, 1H), 11.31 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.13 (br d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.98 (br s, 1H), 7.47 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 5.07 - 4.84 (m, 1H), 3.03 (br s, 6H), 2.23 - 2.14 (m, 1H), 1.74 - 1.62 (m, 1H), 1.25 - 1.14 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 432.1 (M+H⁺).</p>	<p>B</p>

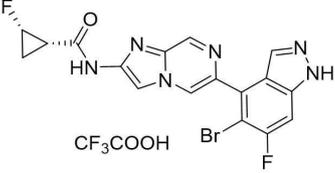
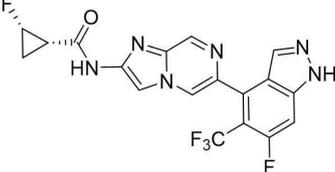
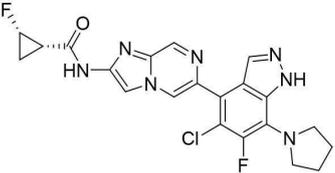
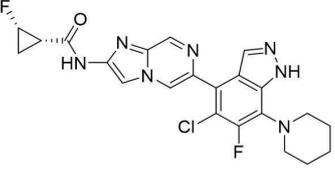
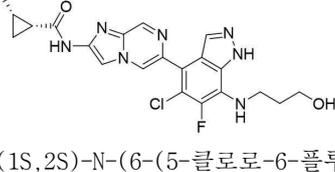
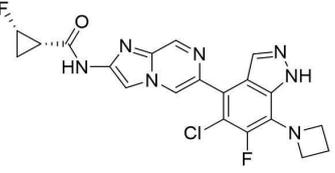
<p>22</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6,7-디플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 14.27 (br s, 1H), 11.33 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.18 - 8.15 (m, 1H), 7.50 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 5.07 - 4.85 (m, 1H), 2.24 - 2.15 (m, 1H), 1.76 - 1.61 (m, 1H), 1.25 - 1.14 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 406.8 (M⁺H⁺).</p>	<p>B</p>
<p>23</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-b]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.84 (br s, 1H), 11.34 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.17 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.53 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 5.05 - 4.86 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.24 - 2.15 (m, 1H), 1.71 - 1.61 (m, 1H), 1.20 - 1.17 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 435.0 (M⁺H⁺).</p>	<p>B</p>
<p>24</p>	 <p>CF₃COOH CF₃COOH</p> <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피리다진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드. 2 TFA</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.48 - 11.28 (m, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.83 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.91 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 5.15 - 4.79 (m, 1H), 2.43 - 2.35 (m, 3H), 2.26 - 2.14 (m, 1H), 1.78 - 1.62 (m, 1H), 1.37 - 1.06 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 351.1 (M⁺H⁺).</p>	<p>C</p>
<p>25</p>	 <p>CF₃COOH CF₃COOH</p> <p>(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 2 TFA</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, METHANOL-d₄) δ 8.99 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.36 (d, J=10.4 Hz, 1H), 5.00 - 4.97 (m, 1H), 2.76 - 2.72 (m, 2H), 2.16 - 2.15 (m, 1H), 1.86 - 1.79 (m, 1H), 1.26 - 1.24 (m, 1H), 1.19 - 1.16 (m, 3H); LCMS (electrospray) m/z 383.1 (M⁺H⁺).</p>	<p>D</p>
<p>26</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피리다진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.15 (br s, 1H), 11.35 (s, 1H), 9.01 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 8.76 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 5.08 - 4.84 (m, 1H), 2.97 (br d, J = 1.1 Hz, 6H), 2.64 (br dd, J = 2.0, 7.4 Hz, 2H), 2.23 - 2.15 (m, 1H), 1.74 - 1.63 (m, 1H), 1.24 - 1.17 (m, 1H), 1.12 (t, J = 7.3 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 426.4 (M⁺H⁺).</p>	<p>D</p>
<p>27</p>	 <p>HCl HCl</p> <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5,7-비스(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피리다진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드. 2 HCl</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.39 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.89 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 5.10 - 4.78 (m, 1H), 2.56 (s, 3H), 2.31 - 2.27 (m, 3H), 2.26 - 2.14 (m, 1H), 1.74 - 1.63 (m, 1H), 1.25 - 1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 447.1 (M⁺H⁺).</p>	<p>D</p>

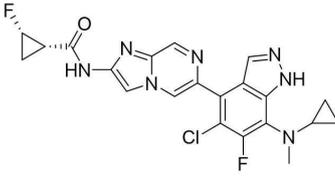
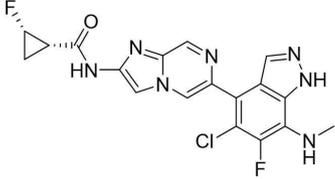
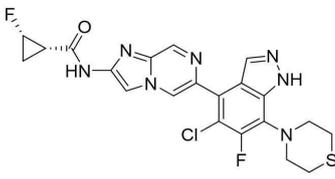
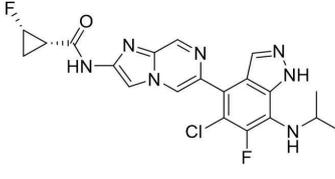
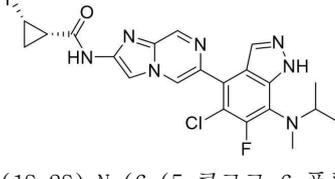
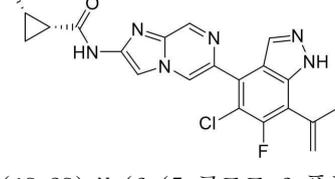
<p>28</p>	 <p>CF₃COOH CF₃COOH</p> <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드. 2 TFA</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.37 (s, 1H), 9.04 - 9.01 (m, 1H), 8.87 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.94 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 0.8, 9.4 Hz, 1H), 5.12 - 4.82 (m, 1H), 2.26 (s, 3H), 2.22 - 2.13 (m, 1H), 1.75 - 1.61 (m, 1H), 1.19 (tdd, J = 6.3, 9.0, 12.4 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 401.1 (M+H)⁺.</p>
<p>29</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6,7-디플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.86 (br s, 1H), 11.38 (s, 1H), 9.03 (d, J=0.6 Hz, 1H), 8.82 (d, J=1.4 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.02 (br s, 1H), 5.09 - 4.83 (m, 1H), 2.72 (br d, J=9.0 Hz, 2H), 2.18 (br d, J=7.1 Hz, 1H), 1.76 - 1.62 (m, 1H), 1.22 (br d, J=9.0 Hz, 1H), 1.15 (t, J=7.4 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 401.2 (M+H)⁺.</p>
<p>30</p>	 <p>CF₃COOH</p> <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-메틸-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드. 1 TFA</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.47 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.92 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.97 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 5.06 - 4.88 (m, 1H), 2.29 (d, J = 2.6 Hz, 3H), 2.25 - 2.14 (m, 1H), 1.77 - 1.63 (m, 1H), 1.29 - 1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 369.3 (M+H)⁺.</p>
<p>31</p>	 <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.42 (br s, 1H), 11.37 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.87 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 5.09 - 4.80 (m, 1H), 2.52 (br s, 3H), 2.29 (d, J = 3.0 Hz, 3H), 2.19 (br dd, J = 5.9, 7.8 Hz, 1H), 1.76 - 1.62 (m, 1H), 1.24 - 1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 415.3 (M+H)⁺.</p>
<p>32</p>	 <p>CF₃COOH</p> <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 1 TFA</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) 13.59 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.10 - 8.06 (m, 1H), 7.74 - 7.70 (m, 1H), 5.06 - 4.87 (m, 1H), 2.23 - 2.18 (m, 1H), 1.24 - 1.20 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 389.1 (M +H)⁺.</p>
<p>33</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(디메틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.62 - 13.27 (m, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.93 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.00 (br s, 1H), 5.12 - 4.80 (m, 1H), 3.01 (br s, 6H), 2.25 - 2.13 (m, 1H), 1.77 - 1.61 (m, 1H), 1.27 - 1.14 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 432.3 (M +H)⁺.</p>

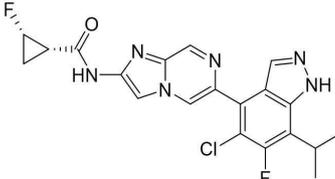
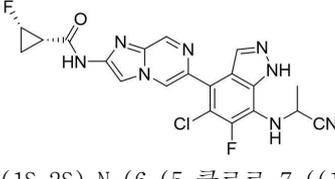
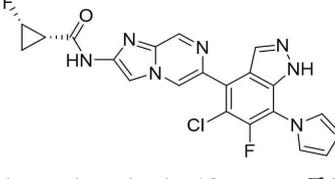
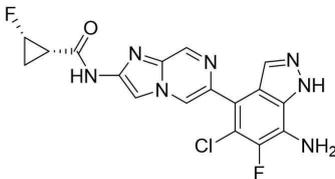
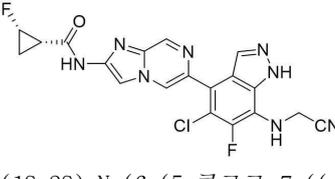
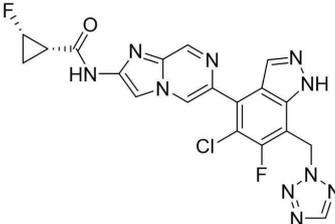
<p>34</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-에톡시-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.90 - 13.65 (m, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.97 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 5.06 - 4.86 (m, 1H), 4.44 - 4.39 (m, 2H), 2.22 - 2.15 (m, 1H), 1.74 - 1.64 (m, 1H), 1.41 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.25 - 1.18 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 433.2 (M +H⁺).</p>	<p>D</p>
<p>35</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(6,7-디플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.87 - 13.72 (m, 1H), 11.45 - 11.28 (m, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.91 - 8.78 (m, 1H), 8.45 - 8.32 (m, 1H), 8.11 - 7.90 (m, 1H), 5.10 - 4.82 (m, 1H), 2.71 - 2.57 (m, 1H), 2.33 (br d, J = 2.9 Hz, 3H), 2.24 - 2.14 (m, 1H), 1.75 - 1.64 (m, 1H), 1.26 - 1.16 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 387.0 (M +H⁺).</p>	<p>D</p>
<p>36</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(6,7-디플루오로-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 14.30 - 13.89 (m, 1H), 11.43 - 11.32 (m, 1H), 9.07 - 9.00 (m, 1H), 8.88 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.43 - 8.36 (m, 1H), 8.10 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 5.10 - 4.82 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.24 - 2.14 (m, 1H), 1.73 - 1.62 (m, 1H), 1.29 - 1.15 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 419.1 (M +H⁺).</p>	<p>D</p>
<p>37</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.05 - 11.89 (m, 1H), 9.95 - 9.84 (m, 1H), 9.49 (s, 1H), 8.97 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 5.56 - 5.25 (m, 1H), 3.32 (dq, J = 2.3, 7.4 Hz, 2H), 3.08 (s, 3H), 2.41 - 2.30 (m, 2H), 1.81 - 1.70 (m, 5H); LCMS(electrospray) m/z 428.12 (M +H⁺).</p>	<p>D</p>
<p>38</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.76 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.02 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 5.08 - 4.86 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.21 - 2.17 (m, 1H), 1.74 - 1.64 (m, 1H), 1.24 - 1.18 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 435 (M+H⁺).</p>	<p>D</p>
<p>39</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-6-플루오로-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.41 - 13.32 (m, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.01 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.80 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.95 - 7.86 (m, 1H), 5.07 - 4.85 (m, 1H), 2.99 (d, J = 1.5 Hz, 6H), 2.28 (s, 3H), 2.22 - 2.14 (m, 1H), 1.73 - 1.63 (m, 1H), 1.23 - 1.17 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 444 (M+H⁺).</p>	<p>D</p>

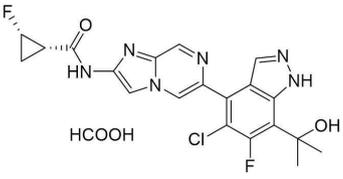
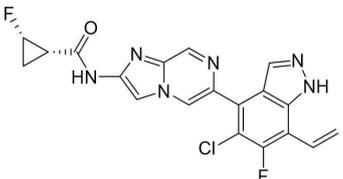
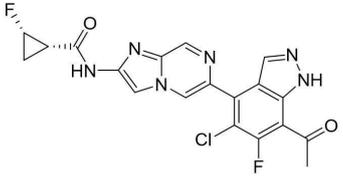
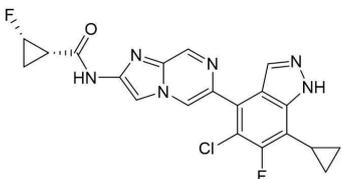
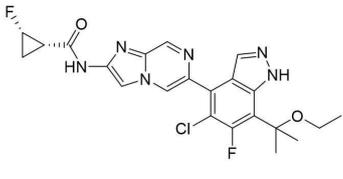
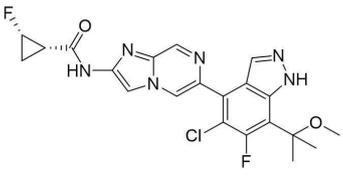
<p>40</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-6-플루오로-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.39 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.81 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 5.21 - 4.77 (m, 1H), 3.03 (d, J = 2.4 Hz, 6H), 2.24 - 2.13 (m, 1H), 1.76 - 1.60 (m, 1H), 1.20 (tdd, J = 6.1, 9.1, 12.4 Hz, 1H); LCMS(electrospray) m/z 466.1 (M+H⁺).</p>	<p>D</p>
<p>41</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.53 - 13.35 (m, 1H), 11.42 - 11.37 (m, 1H), 9.09 - 9.04 (m, 1H), 8.99 - 8.94 (m, 1H), 8.41 - 8.36 (m, 1H), 8.07 - 7.97 (m, 1H), 5.10 - 4.85 (m, 1H), 3.30 (br d, J = 7.0 Hz, 2H), 3.03 - 2.97 (m, 3H), 2.24 - 2.14 (m, 1H), 1.76 - 1.62 (m, 1H), 1.19 (s, 1H), 1.12 - 1.07 (m, 3H); LCMS(electrospray) m/z 446.1 (M+H⁺).</p>	<p>D</p>
<p>42</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.80 - 13.59 (m, 1H), 11.39 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.84 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.00 (br s, 1H), 5.07 - 4.84 (m, 1H), 3.29 (br d, J = 7.3 Hz, 2H), 3.00 (d, J = 1.7 Hz, 3H), 2.24 - 2.14 (m, 1H), 1.75 - 1.64 (m, 1H), 1.24 - 1.17 (m, 1H), 1.09 (t, J = 7.1 Hz, 3H); LCMS(electrospray) m/z 480.3 (M+H⁺).</p>	<p>D</p>
<p>43</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.12 (s, 1H), 11.35 (s, 1H), 9.07 - 8.96 (m, 1H), 8.78 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.39 - 8.28 (m, 1H), 7.83 (s, 1H), 5.10 - 4.81 (m, 1H), 3.21 (br s, 2H), 2.94 (d, J = 1.5 Hz, 3H), 2.64 (br d, J = 2.0 Hz, 1H), 2.21 - 2.16 (m, 1H), 1.73 - 1.64 (m, 1H), 1.20 - 1.17 (m, 1H), 1.12 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.06 (t, J = 7.0 Hz, 3H); LCMS(electrospray) m/z 440.1 (M+H⁺).</p>	<p>D</p>
<p>44</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-에톡시-5-에틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.44 (br s, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.79 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 5.07 - 4.85 (m, 1H), 4.33 (q, J = 6.4 Hz, 2H), 2.70 - 2.63 (m, 2H), 2.19 (td, J = 6.9, 13.6 Hz, 1H), 1.74 - 1.63 (m, 1H), 1.39 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.24 - 1.17 (m, 1H), 1.13 (t, J = 7.4 Hz, 3H); LCMS(electrospray) m/z 427.0 (M+H⁺).</p>	<p>D</p>
<p>45</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.11 (s, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.03 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 8.80 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 5.11 - 4.82 (m, 1H), 3.26 - 3.17 (m, 2H), 2.94 (d, J = 1.6 Hz, 3H), 2.25 (d, J = 3.2 Hz, 3H), 2.22 - 2.15 (m, 1H), 1.77 - 1.61 (m, 1H), 1.25 - 1.14 (m, 1H), 1.06 (t, J = 7.1 Hz, 3H); LCMS(electrospray) m/z 425.18 (M+H⁺).</p>	<p>D</p>

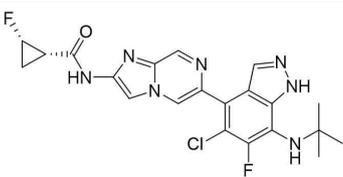
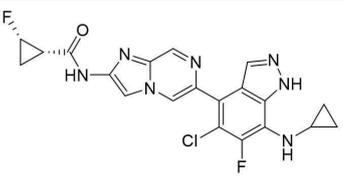
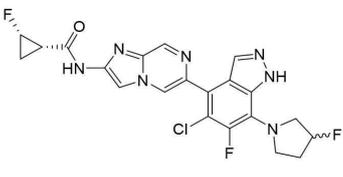
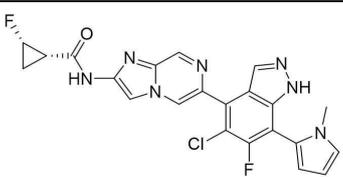
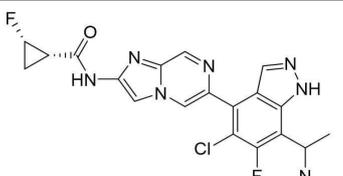
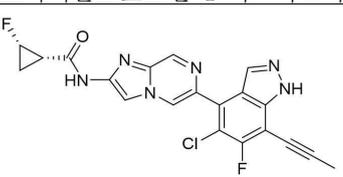
<p>46</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(디메틸아미노)-6-플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.53 - 12.84 (m, 1H), 11.37 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.79 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 5.14 - 4.78 (m, 2H), 2.97 (d, J = 2.2 Hz, 6H), 2.25 (d, J = 3.3 Hz, 3H), 2.20 - 2.16 (m, 1H), 1.76 - 1.62 (m, 1H), 1.25 - 1.15 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 412.2 (M +H+).</p>	<p>D</p>
<p>47</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-에톡시-6-플루오로-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.20 - 13.68 (m, 1 H) 11.26 - 11.47 (m, 1 H) 9.03 (s, 1 H) 8.81 (d, J=1.25 Hz, 1 H) 8.34 (s, 1 H) 7.96 (s, 1 H) 4.84 - 5.09 (m, 1 H) 4.33 (q, J=7.00 Hz, 2 H) 2.28 (d, J=3.00 Hz, 3 H) 2.14 - 2.23 (m, 1 H) 1.62 - 1.75 (m, 1 H) 1.39 (t, J=7.00 Hz, 3 H) 1.20 (ddt, J=12.37, 9.05, 6.24, 6.24 Hz, 1 H); LCMS(electrospray) m/z 413.1 (M+H+).</p>	<p>D</p>
<p>48</p>	 <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-메틸-7-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.62 (br s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.94 (d, J=1.2 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 5.09 - 4.83 (m, 1H), 2.32 (d, J=2.9 Hz, 3H), 2.24 - 2.15 (m, 1H), 1.76 - 1.63 (m, 1H), 1.26 - 1.15 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 437.2 (M+H+).</p>	<p>D</p>
<p>49</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-브로모-6,7-디플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, METHANOL-d₄) δ 9.04 - 8.94 (m, 1H), 8.82 (d, J=1.5 Hz, 1H), 8.44 - 8.36 (m, 1H), 8.01 (br s, 1H), 5.00 - 4.95 (m, 1H), 2.17 - 2.11 (m, 1H), 1.89 - 1.76 (m, 1H), 1.30 - 1.21 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 451.0 (M +H+).</p>	<p>D</p>
<p>50</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(에틸(메틸)아미노)-6-플루오로-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.34 (br s, 1H), 8.04 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.49 (dd, J = 1.7, 8.3 Hz, 1H), 5.16 - 4.94 (m, 1H), 3.23 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.95 (d, J = 2.0 Hz, 3H), 2.28 - 2.22 (m, 1H), 2.20 (s, 3H), 1.82 - 1.68 (m, 1H), 1.31 (tdd, J = 6.2, 8.9, 12.6 Hz, 1H), 1.07 (t, J = 7.1 Hz, 3H); LCMS(electrospray) m/z 474 (M+H+).</p>	<p>D</p>
<p>51</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6,7-디플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 14.33 - 13.89 (m, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.01 (d, J=1.4 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.20 (br s, 1H), 5.09 - 4.85 (m, 1H), 2.19 (td, J=7.0, 14.2 Hz, 1H), 1.76 - 1.63 (m, 1H), 1.25 - 1.17 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 407.2 (M +H+).</p>	<p>D</p>

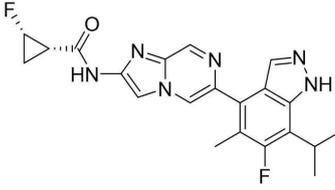
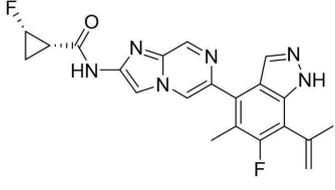
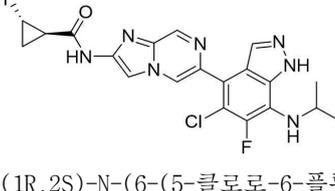
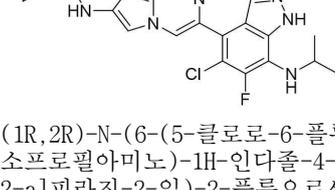
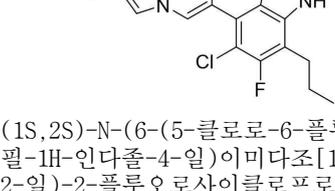
<p>52</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-브로모-6-플루오로-1H-인 다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)- 2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 1 TFA</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.41 (s, 1H), 11.43 - 11.36 (m, 1H), 9.11 - 9.05 (m, 1H), 8.97 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.69 - 7.65 (m, 1H), 5.21 - 4.77 (m, 1H), 2.25 - 2.13 (m, 1H), 1.74 - 1.63 (m, 1H), 1.25 - 1.18 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 435.0 (M +H⁺).</p>
<p>53</p>	 <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로- 5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미 다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판- 1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.71 (br s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.91 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.77 (d, J=11.4 Hz, 1H), 5.18 - 4.81 (m, 1H), 2.25 - 2.15 (m, 1H), 1.78 - 1.54 (m, 1H), 1.28 - 1.09 (m, 1H); LCMS(electrospray) m/z 423.1 (M+H⁺).</p>
<p>54</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(피 페리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2- a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판- 1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.15 (s, 1H), 11.37 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 5.08-4.84 (m, 1H), 3.99-3.88 (m, 1H), 3.79-3.62 (m, 4H), 2.27-2.12 (m, 1H), 2.04-1.86 (m, 5H), 1.78-1.60 (m, 1H), 1.30-1.18 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 458.1 (M+H⁺).</p>
<p>55</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(피 페리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2- a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판- 1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.36 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.05 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.95 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 5.14-4.81 (m, 1H), 3.30-3.08 (m, 4H), 2.26-2.10 (m, 1H), 1.79 - 1.71 (m, 4H), 1.71-1.55 (m, 3H), 1.26-1.15 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 472.1 (M+H⁺).</p>
<p>56</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7- ((3-히드록시프로필)아미노)-1H-인다졸-4- 일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오 로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.14 (s, 1H), 11.38 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 5.64 (s, 1H), 5.11-4.80 (m, 1H), 4.68 (s, 1H), 3.63 - 3.48 (m, 4H), 2.25-2.10 (m, 1H), 1.78-1.63 (m, 3H), 1.32-1.10 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 462.1 (M+H⁺).</p>
<p>57</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(아세티딘-1-일)-5-클로로- 6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2- a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판- 1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.03 (s, 1H), 11.38 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 5.11-4.82 (m, 1H), 4.49 - 4.34 (s, 4H), 2.36 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 2.25-2.13 (m, 1H), 1.76 - 1.63 (m, 1H), 1.22-1.13 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 444.1 (M+H⁺).</p>

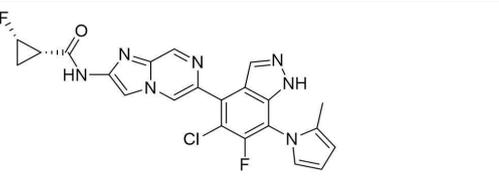
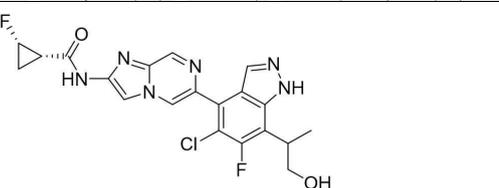
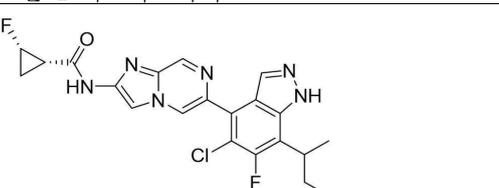
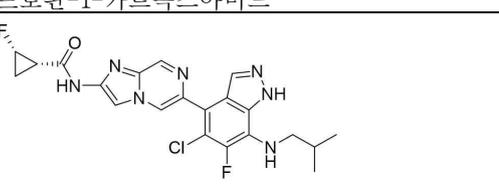
<p>58</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.49 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 5.03 - 4.83 (m, 1H), 3.01 (br, 4H), 2.17-2.14 (m, 1H), 1.69 - 1.62 (m, 1H), 1.19 - 1.14 (m, 1H) 0.64-0.59 (m, 2H), 0.48-0.45 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 458.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>59</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.50 (s, 1H), 11.38 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 5.03 - 4.83 (m, 1H), 3.15 (t, J = 4.6 Hz, 3H), 2.17-2.14 (m, 1H), 1.69 - 1.62 (m, 1H), 1.19 - 1.14 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 418.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>60</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-티오모폴리노-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.43 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.96 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.03 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 5.08 - 4.85 (m, 1H), 3.52 - 3.44 (s, 4H), 2.91 - 2.86 (m, 4H), 2.26-2.12 (m, 1H), 1.78-1.60 (m, 1H), 1.31-1.12 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 490.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>61</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.18 (s, 1H), 11.37 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.91 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 5.21 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 5.06 - 4.86 (m, 1H), 4.05 (m, 1H), 2.20 - 2.15 (m, 1H), 1.72 - 1.65 (m, 1H), 1.28 - 1.16 (m, 7H) ; LCMS (electrospray) m/z 446.10 (M+H)+.</p>	<p>E</p>
<p>62</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소프로필(메틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.38 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.97 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 5.06 - 4.86 (m, 1H), 3.56 (m, 1H), 2.90 (d, J = 2.8 Hz, 3H), 2.20 - 2.17 (m, 1H), 1.72 - 1.65 (m, 1H), 1.23 - 1.13 (m, 7H) ; LCMS (electrospray) m/z 460.10 (M+H)+.</p>	<p>E</p>
<p>63</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(프로프-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.46 (br s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.08 (dd, J = 0.7, 1.3 Hz, 1H), 9.00 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 5.64 (s, 1H), 5.39 (s, 1H), 5.13 - 4.78 (m, 1H), 2.22 (s, 3H), 2.21 - 2.13 (m, 1H), 1.76 - 1.62 (m, 1H), 1.21 (tdd, J = 6.2, 9.0, 12.5 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 429.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

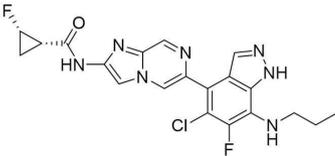
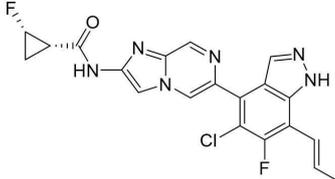
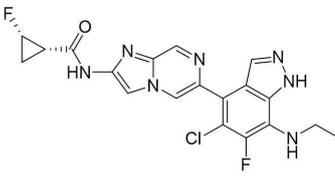
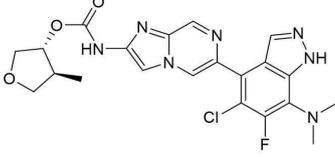
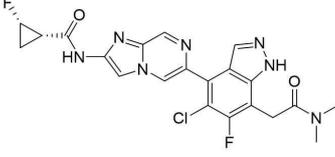
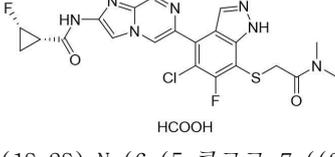
<p>64</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.52 (br s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.14 - 8.87 (m, 2H), 8.38 (s, 1H), 8.04 (br s, 1H), 5.17 - 4.75 (m, 1H), 3.66 - 3.59 (m, 1H), 2.19 (td, J = 7.0, 13.6 Hz, 1H), 1.75 - 1.62 (m, 1H), 1.45 (br d, J = 7.0 Hz, 6H), 1.20 (tdd, J = 6.3, 8.9, 12.3 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 431.2 (M+H)⁺.</p>	<p>F</p>
<p>65</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((1-시아노에틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.16 (s, 1H), 11.19 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 5.16-4.77 (m, 2H), 2.32-2.11 (m, 1H), 1.81-1.64 (m, 4H), 1.24-1.09 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 457.10 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>66</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1H-피롤-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.61 (s, 1H), 11.29 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.02 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.23 (s, 2H), 6.42 (s, 2H), 5.12-4.79 (m, 1H), 2.28-2.14 (m, 1H), 1.79-1.63 (m, 1H), 1.32-1.19 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 454.10 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>67</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-아미노-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.89 (s, 1H), 11.32 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.85 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.89 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 5.79 (s, 2H), 5.06-4.78 (m, 1H), 2.20-2.09 (m, 1H), 1.73-1.56 (m, 1H), 1.18-1.13 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 404.05 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>68</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((S)-시아노메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.18 (s, 1H), 11.25 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 6.66-6.18 (m, 1H), 5.08-4.48 (m, 3H), 2.27-2.14 (m, 1H), 1.79-1.61 (m, 1H), 1.20-1.09 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 443.10 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>69</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-((2H-테트라졸-2-일)메틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.93 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.06 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 6.37 (s, 2H), 5.07-4.86 (m, 1H), 2.22-2.15 (m, 1H), 1.73-1.63 (m, 1H), 1.25-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 471.10 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>

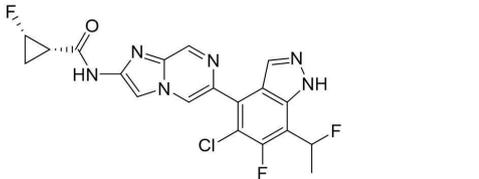
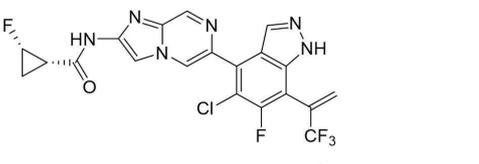
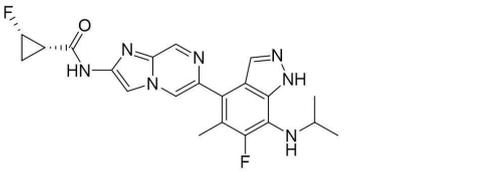
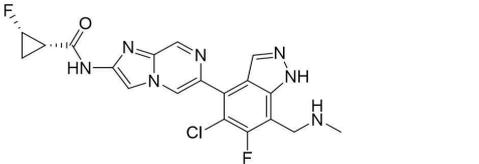
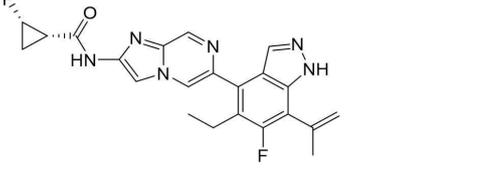
<p>70</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-히드록시프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 1 포름산</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.87 (br s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 6.05 (br s, 1H), 5.13 - 4.82 (m, 1H), 2.19 (br s, 1H), 1.70 (s, 6H), 1.63 (br s, 1H), 1.21 (br s, 1H); LCMS (electrospray) m/z 447.0 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>71</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-비닐-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.96 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.03 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.15 (br s, 1H), 7.11 (dd, J = 11.8, 17.9 Hz, 1H), 6.39 - 6.22 (m, 1H), 5.84 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 5.12 - 4.80 (m, 1H), 2.26 - 2.12 (m, 1H), 1.77 - 1.60 (m, 1H), 1.21 (tdd, J = 6.3, 9.1, 12.4 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 415.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>72</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(7-아세틸-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.68 (br s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.10 (s, 2H), 8.49 - 8.37 (m, 1H), 8.17 (s, 1H), 5.09 - 4.84 (m, 1H), 2.77 (d, J=6.2 Hz, 3H), 2.25 - 2.12 (m, 1H), 1.74 - 1.62 (m, 1H), 1.27 - 1.21 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 431.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>73</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-사이클로프로필-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.74 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.96 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.04 (br s, 1H), 5.18 - 4.72 (m, 1H), 2.25 - 2.11 (m, 2H), 1.76 - 1.62 (m, 1H), 1.25 - 1.19 (m, 1H), 1.18 - 1.10 (m, 2H), 1.06 - 0.92 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 429.3 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>74</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(2-에톡시프로판-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.93 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.00 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 5.11 - 4.84 (m, 1H), 3.29 - 3.03 (m, 2H), 2.20 (td, J=7.0, 13.7 Hz, 1H), 1.75 (br d, J=3.3 Hz, 6H), 1.68 (br dd, J=3.8, 7.1 Hz, 1H), 1.25 - 1.18 (m, 1H), 1.14 (t, J=7.0 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 475.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>75</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-메톡시프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.98 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.99 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 5.13 - 4.81 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.19 (td, J=7.0, 13.7 Hz, 1H), 1.72 (br d, J=2.4 Hz, 6H), 1.69 - 1.60 (m, 1H), 1.24 - 1.18 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 461.0 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

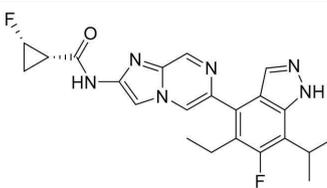
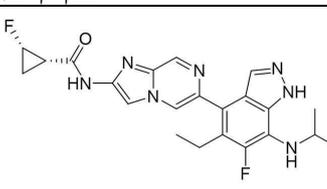
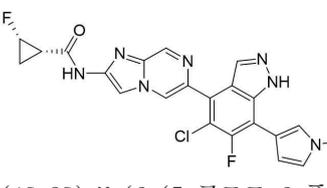
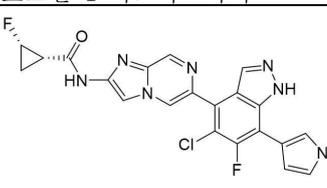
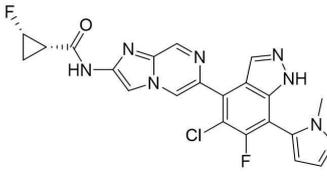
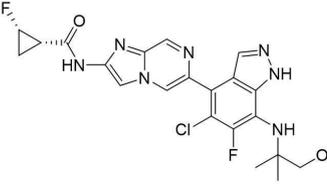
<p>76</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(tert-부틸아미노)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.36 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.98 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 4.49 (s, 1H), 2.21-2.15 (m, 1H), 1.72-1.63 (m, 1H), 1.28-1.18 (m, 10H); LCMS (electrospray) m/z 460.10 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>77</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.98 (s, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.89 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 6.15 (s, 1H), 5.06-4.86 (m, 1H), 3.17-3.13 (m, 1H), 2.22-2.15 (m, 1H), 1.73-1.63 (m, 1H), 1.23-1.16 (m, 2H), 0.85-0.80 (m, 2H), 0.64-0.61 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 444.10 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>78</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-플루오로피롤리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.17 (s, 1H), 11.24 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.01 (brs, 1H), 5.63-5.34 (m, 1H), 5.09-4.74 (m, 1H), 4.51-3.46 (m, 4H), 2.38-2.03 (m, 3H), 1.85-1.59 (m, 1H), 1.31-1.09 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 476.10 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>79</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-메틸-1H-피롤-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.41 (s, 1H), 11.43 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 9.06 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.11 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.09 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 6.40 (q, J = 1.8 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 3.0 Hz, 1H), 5.08-4.87 (m, 1H), 3.55 (d, J = 1.1 Hz, 3H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.74-1.64 (m, 1H), 1.25-1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 469.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>80</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(1-(2H-테트라졸-2-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.74 (s, 1H), 11.43 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.04 (d, J = 1.1 Hz, 2H), 8.39 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 6.79 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 2.28 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 2.22-2.15 (m, 1H), 1.72-1.65 (m, 1H), 1.23-1.18 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 485.10 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>81</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(프로프-1-인-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 14.11 - 13.58 (m, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.12 - 8.97 (m, 2H), 8.47 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 5.13 - 4.80 (m, 1H), 2.26 (s, 3H), 2.22 - 2.16 (m, 1H), 1.74 - 1.63 (m, 1H), 1.24 - 1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 427.3 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>

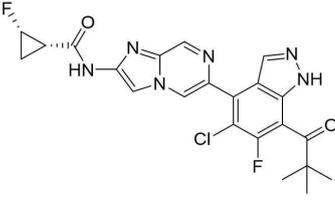
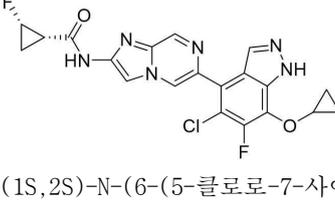
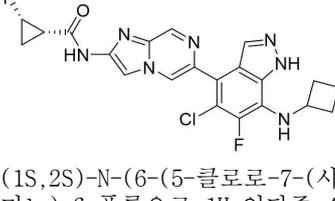
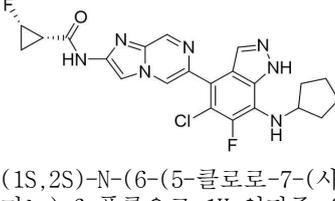
<p>82</p>	 <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-이소프로필-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.19 (s, 1H), 11.37 (s, 1H), 9.04 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.82 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 5.09 - 4.86 (m, 1H), 3.64 - 3.54 (m, 1H), 2.26 (d, J = 3.0 Hz, 3H), 2.21 - 2.15 (m, 1H), 1.77 - 1.63 (m, 1H), 1.44 (d, J = 7.0 Hz, 6H), 1.27 - 1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 411.2 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>83</p>	 <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-메틸-7-(프로프-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.13 (s, 1H), 11.38 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.84 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 5.56 (s, 1H), 5.32 (s, 1H), 5.07 - 4.85 (m, 1H), 2.27 (d, J = 2.9 Hz, 3H), 2.23 - 2.17 (m, 4H), 1.77 - 1.62 (m, 1H), 1.25 - 1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 409.2 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>84</p>	 <p>(1R,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.39 (s, 1H), 11.47 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.90 (d, J=1.2 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.06 - 7.77 (m, 1H), 5.31 - 5.14 (m, 1H), 5.07 - 4.77 (m, 1H), 4.05 (br s, 1H), 1.67 - 1.48 (m, 1H), 1.33 - 1.26 (m, 1H), 1.23 (d, J=6.2 Hz, 6H), 1.22 - 1.18 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 446.2 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>85</p>	 <p>(1S,2R)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.21 (br s, 1H), 11.47 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.90 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.35 - 8.22 (m, 1H), 8.07 - 7.89 (m, 1H), 5.29 - 5.18 (m, 1H), 5.04 - 4.77 (m, 1H), 4.04 (br s, 1H), 1.65 - 1.48 (m, 1H), 1.33 - 1.26 (m, 1H), 1.26 - 1.19 (m, 7H); LCMS (electrospray) m/z 446.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>86</p>	 <p>(1R,2R)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.20 (br s, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.90 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.96 (br s, 1H), 5.27 - 5.15 (m, 1H), 5.08 - 4.78 (m, 1H), 4.22 - 3.84 (m, 1H), 2.18 (td, J=7.0, 13.9 Hz, 1H), 1.78 - 1.59 (m, 1H), 1.23 (d, J=6.3 Hz, 6H), 1.22 - 1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 446.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>87</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.62 (br s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.08 - 9.04 (m, 1H), 8.99 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 5.09 - 4.83 (m, 1H), 2.98 (br t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.24 - 2.14 (m, 1H), 1.75 - 1.65 (m, 3H), 1.20 (tdd, J = 6.3, 9.0, 12.4 Hz, 1H), 0.97 (t, J = 7.3 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 431.3 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>

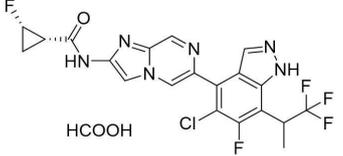
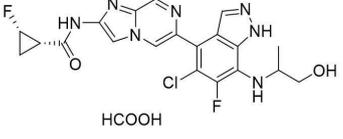
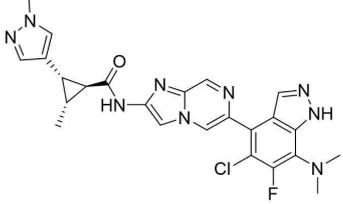
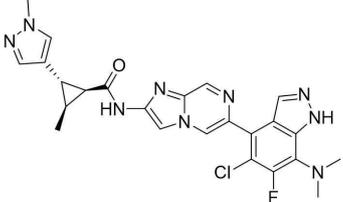
<p>88</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-메틸-1H-피롤-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.95 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 9.08 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 6.27 (t, J = 3.1 Hz, 1H), 6.13 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 5.12 - 4.84 (m, 1H), 2.24 - 2.16 (m, 1H), 2.06 (s, 3H), 1.77 - 1.64 (m, 1H), 1.26 - 1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 468.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>89</p>  <p>1-(5-클로로-6-플루오로-4-(2-((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미도)이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-1H-인다졸-7-일)-N,N-디메틸-1H-피롤-3-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 14.15 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.32-8.24 (m, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 6.69-6.64 (m, 1H), 5.12 - 4.80 (m, 1H), 3.23-2.89 (m, 6H), 2.20 (dt, J=13.8, 6.8 Hz, 1H), 1.78 - 1.62 (m, 1H), 1.29 - 1.14 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 525.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>90</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-히드록시프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.57 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.98 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 5.08 - 4.86 (m, 2H), 3.88 - 3.75 (m, 2H), 3.65 - 3.56 (m, 1H), 2.20 (td, J = 7.0, 13.8 Hz, 1H), 1.76 - 1.64 (m, 1H), 1.40 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.21 (tdd, J = 6.3, 9.0, 12.4 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 447.3 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>91</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-메톡시프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.54 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.08 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 9.00 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.05 (br s, 1H), 5.09 - 4.85 (m, 1H), 3.85 - 3.75 (m, 2H), 3.73 - 3.66 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 2.25 - 2.16 (m, 1H), 1.76 - 1.64 (m, 1H), 1.41 (br d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.21 (tdd, J = 6.3, 9.1, 12.4 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 461.3 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>92</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-플루오로프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.72 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.07 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 9.01 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 5.13 - 4.84 (m, 2H), 3.38 - 3.35 (m, 2H), 2.23 - 2.14 (m, 1H), 1.74 - 1.63 (m, 1H), 1.46 - 1.37 (m, 3H), 1.24 - 1.15 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 449.4 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>93</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소부틸아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.21 (br s, 1H), 11.37 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.96 (br s, 1H), 5.74 (br s, 1H), 5.09 - 4.83 (m, 1H), 2.18 (td, J = 7.1, 13.7 Hz, 1H), 1.94 - 1.77 (m, 1H), 1.77 - 1.60 (m, 1H), 1.32 - 1.11 (m, 1H), 0.94 (d, J = 6.6 Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z 460.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

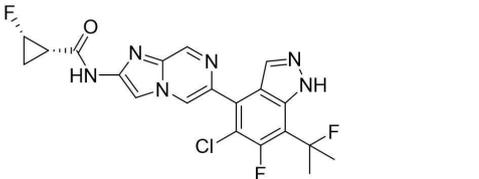
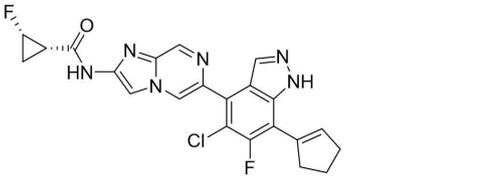
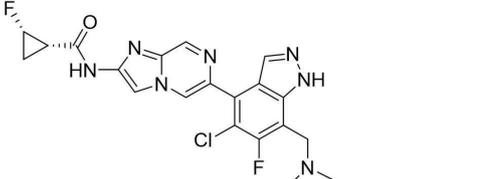
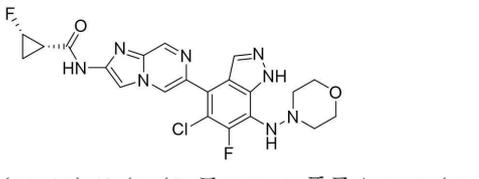
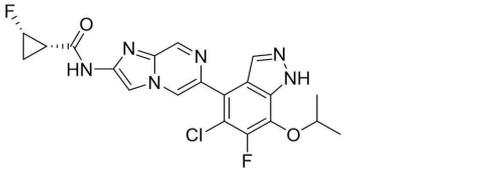
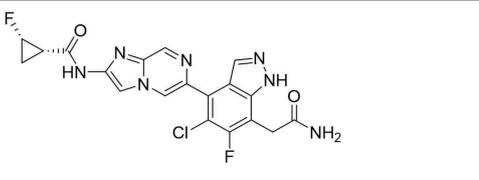
<p>94</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.16 (br s, 1H), 11.37 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.95 (br s, 1H), 5.65 (br s, 1H), 5.07 - 4.85 (m, 1H), 3.53 - 3.42 (m, 2H), 2.18 (td, J = 6.9, 13.9 Hz, 1H), 1.75 - 1.64 (m, 1H), 1.63 - 1.56 (m, 2H), 1.24 - 1.15 (m, 1H), 0.95 (t, J = 7.4 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 446.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>95</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((E)-프로프-1-엔-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.77 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.01 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.42 - 8.34 (m, 1H), 8.09 (br s, 1H), 7.04 - 6.44 (m, 2H), 5.24 - 4.63 (m, 1H), 2.25 - 2.14 (m, 1H), 2.03 (br d, J = 4.5 Hz, 3H), 1.76 - 1.63 (m, 1H), 1.21 (tdd, J = 6.2, 9.1, 12.4 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 429.3 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>96</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(에틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.41 (s, 1H), 11.37 (s, 1H), 9.02 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 8.89 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.49 - 8.44 (m, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.02 - 7.92 (m, 1H), 5.80 - 5.58 (m, 1H), 5.08 - 4.84 (m, 1H), 3.65 - 3.53 (m, 2H), 2.26 - 2.13 (m, 1H), 1.79 (s, 1H), 1.25 - 1.20 (m, 3H), 1.20 (s, 1H); LCMS (electrospray) m/z 432.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>97</p>	 <p>(3R,4S)-4-메틸테트라히드로퓨란-3-일 (6-(5-클로로-7-(디메틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)카바메이트</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.47 (s, 1H) 10.74 (s, 1H) 9.01 (s, 1H) 8.92 (s, 1H) 8.18 (s, 1H) 8.00 (br s, 1H) 4.87 - 4.92 (m, 1H) 3.91 - 4.04 (m, 2H) 3.78 (br d, J=9.76 Hz, 1H) 3.02 (s, 6H) 1.07 (d, J=7.13 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 474.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>98</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(2-(디메틸아미노)-2-옥소에틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.45 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.02 (d, J=1.5 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 5.07 - 4.86 (m, 1H), 4.12 (s, 2H), 3.20 (s, 3H), 2.90 (s, 3H), 2.23 - 2.17 (m, 1H), 1.74 - 1.65 (m, 1H), 1.24 - 1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 474.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>99</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((2-(디메틸아미노)-2-옥소에틸)티오)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 1 포름산</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.80 (s, 1H), 11.43 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.03 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 5.20 - 4.75 (m, 1H), 4.05 (s, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.81 (s, 3H), 2.26 - 2.08 (m, 1H), 1.76 - 1.61 (m, 1H), 1.29 - 1.15 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 506.0 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

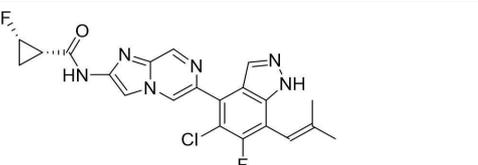
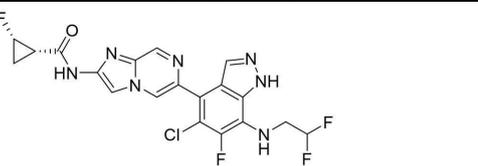
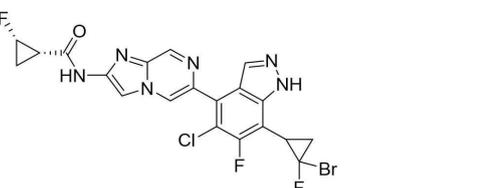
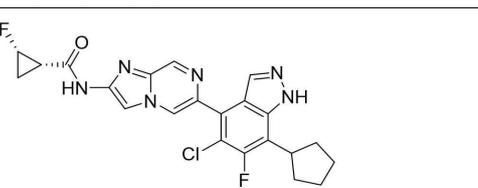
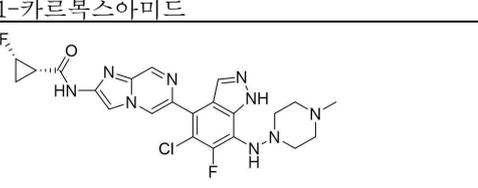
<p>100</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-플루오로에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.47 (s, 1H), 11.47 - 11.38 (m, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.03 - 8.98 (m, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 5.08 - 5.05 (m, 1H), 5.04 - 4.84 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 2.19 (td, J = 7.0, 13.8 Hz, 1H), 1.76 - 1.63 (m, 1H), 1.59 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.25 - 1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 447.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>101</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3,3,3-트리플루오로프로프-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.83 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.11 - 9.03 (m, 2H), 8.48 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.34 (s, 1H), 5.11 - 4.84 (m, 1H), 2.25 - 2.14 (m, 1H), 1.78 - 1.62 (m, 1H), 1.27 - 1.13 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 483.0 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>102</p>	 <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-5-메틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.06 (s, 1H), 11.34 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.76 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 5.08 - 4.85 (m, 1H), 4.77 (br d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.07 - 3.91 (m, 1H), 2.27 (d, J = 3.3 Hz, 3H), 2.23 - 2.15 (m, 1H), 1.75 - 1.63 (m, 1H), 1.25 - 1.24 (m, 1H), 1.21-1.20 (m, 7H); LCMS (electrospray) m/z 426.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>103</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((메틸아미노)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.41 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.00 (dd, J = 8.2, 1.1 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.05-8.03 (m, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 4.17-4.02 (m, 2H), 2.37-2.15 (m, 4H), 1.74-1.64 (m, 1H), 1.27-1.20 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 432.10 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>104</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((디메틸아미노)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.44 (s, 1H), 11.41 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 3.79 (d, J = 24.2 Hz, 2H), 2.27-2.15 (m, 8H), 1.69 (dtd, J = 23.3, 6.9, 3.8 Hz, 1H), 1.25-1.09 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 446.10 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>105</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-7-(프로프-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.14 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.82 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.94-7.85 (m, 1H), 5.57 (s, 1H), 5.32 (s, 1H), 5.10-4.83 (m, 1H), 2.77-2.60 (m, 2H), 2.28-2.11 (m, 4H), 1.82-1.58 (m, 1H), 1.22-1.16 (m, 1H), 1.13 (t, J = 7.6 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 423.15 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>

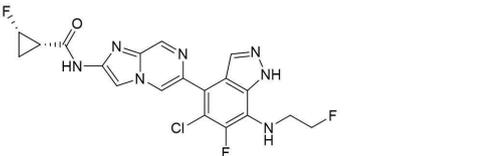
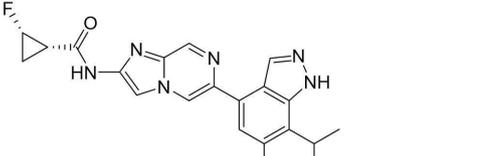
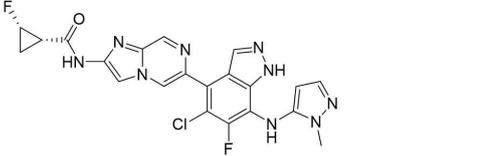
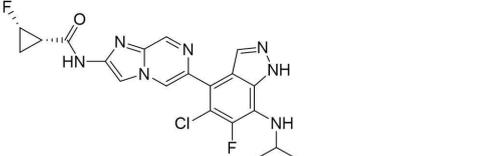
<p>106</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.20 (s, 1H), 11.38 (s, 1H), 9.03 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.87 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.09-4.84 (m, 1H), 3.67-3.53 (m, 1H), 2.74-2.59 (m, 2H), 2.25-2.13 (m, 1H), 1.78-1.61 (m, 1H), 1.44 (d, J = 7.1 Hz, 6H), 1.22-1.15 (m, 1H), 1.15-1.06 (m, 3H); LCMS (electrospray) m/z 425.20 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>107</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-에틸-6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 12.93 (s, 1H), 11.35 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.73 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.80 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 5.12-4.83 (m, 1H), 4.74 (dd, J = 9.9, 2.2 Hz, 1H), 4.10-3.90 (m, 1H), 2.72-2.60 (m, 2H), 2.24-2.14 (m, 1H), 1.75-1.61 (m, 1H), 1.32-1.16 (m, 7H), 1.13 (t, J = 7.1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 440.20 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>108</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-메틸-1H-피롤-3-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.31 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.01 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.01-6.96 (m, 1H), 6.65 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.74-1.64 (m, 1H), 1.25-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 469.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>109</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1H-피롤-3-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.31 (s, 1H), 11.45 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.01 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.07 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.02 (q, J = 2.4 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.69 (dtd, J = 23.5, 6.9, 3.7 Hz, 1H), 1.25-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 455.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>110</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.54 (s, 1H), 11.44 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 9.09 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.71-7.68 (m, 1H), 6.67 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.08-4.88 (m, 1H), 3.77 (t, J = 11.0 Hz, 3H), 2.24-2.17 (m, 1H), 1.70 (dtd, J = 23.4, 6.8, 3.8 Hz, 1H), 1.26-1.18 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 470.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>111</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((1-히드록시-2-메틸프로판-2-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.82 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.96 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.48 (br s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 5.54 - 4.80 (m, 2H), 4.61 (br s, 1H), 3.44 - 3.40 (m, 3H), 2.27 - 2.08 (m, 1H), 1.75 - 1.62 (m, 1H), 1.23 (s, 1H), 1.19 (s, 6H); LCMS (electrospray) m/z 476.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

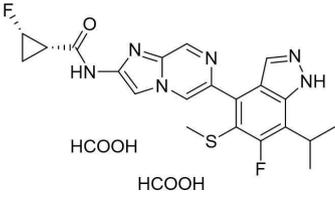
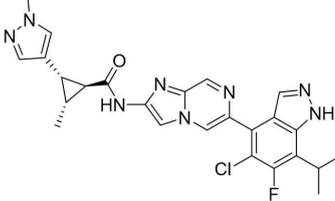
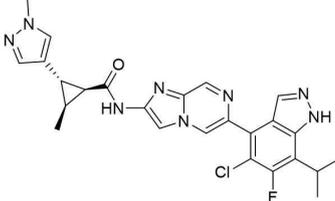
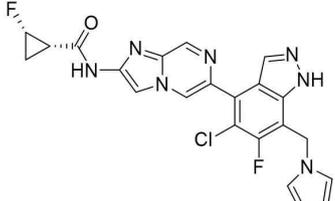
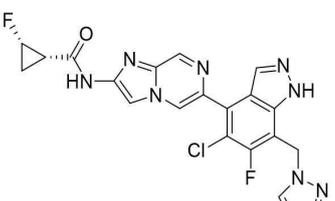
<p>112</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-피발로일-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.79 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.12 - 9.05 (m, 2H), 8.41 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 5.10 - 4.85 (m, 2H), 2.23 - 2.16 (m, 1H), 1.75 - 1.64 (m, 1H), 1.30 (d, J = 1.1 Hz, 9H), 1.25 (br s, 1H); LCMS (electrospray) m/z 473.3 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>113</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-사이클로프로폭시-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.63 (s, 1H) 11.40 (s, 1H) 9.04 - 9.10 (m, 1H) 8.98 (s, 1H) 8.38 (s, 1H) 8.07 (br s, 1H) 4.81 - 5.12 (m, 1H) 4.55 (m, 1H) 2.15 - 2.25 (m, 1H) 1.63 - 1.77 (m, 1H) 1.15 - 1.28 (m, 1H) 0.86 - 0.96 (m, 2H) 0.69 - 0.78 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 445.0 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>114</p>	 <p>4-메틸테트라하이드로퓨란-3-일 (6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)카바메이트</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.98 (s, 1H), 10.95 - 10.53 (m, 1H), 9.03 (s, 1H), 9.00 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.19 (br s, 1H), 8.12 (s, 1H), 4.92 - 4.81 (m, 1H), 4.04 - 3.91 (m, 2H), 3.81 - 3.71 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 1.23 (br s, 1H), 1.07 (d, J = 7.1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 477.3 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>115</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((2-히드록시에틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.50 (s, 1H), 11.35 (s, 1H), 9.02 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 8.88 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.01 - 7.88 (m, 1H), 8.09 - 7.79 (m, 1H), 5.67 (br d, J = 2.6 Hz, 1H), 5.07 - 4.83 (m, 2H), 3.66 - 3.53 (m, 4H), 2.24 - 2.10 (m, 1H), 1.76 - 1.59 (m, 1H), 1.20 (tdd, J = 6.3, 9.0, 12.4 Hz, 1H), 1.05 (t, J = 7.0 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 448.3 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>116</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로부틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.12 (s, 1H), 11.35 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.88 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.94 (br s, 1H), 5.79 (br d, J = 6.4 Hz, 1H), 5.10 - 4.80 (m, 1H), 4.35 (br d, J = 5.3 Hz, 1H), 2.36 - 2.30 (m, 2H), 2.22 - 2.15 (m, 1H), 2.06 - 2.01 (m, 1H), 2.06 - 1.99 (m, 1H), 1.71 (td, J = 3.2, 6.8 Hz, 2H), 1.68 - 1.63 (m, 1H), 1.25 - 1.15 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 458.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>117</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로펜틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.53 (s, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.89 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.96 (br s, 1H), 5.52 - 5.39 (m, 1H), 5.11 - 4.82 (m, 1H), 4.43 - 4.23 (m, 1H), 2.23 - 2.15 (m, 1H), 1.94 (br d, J = 5.4 Hz, 2H), 1.82 - 1.69 (m, 3H), 1.63 - 1.55 (m, 4H), 1.25 - 1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 472.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

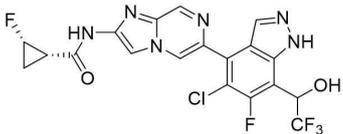
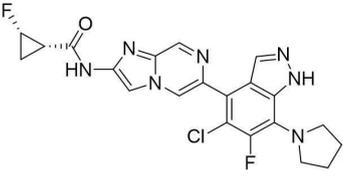
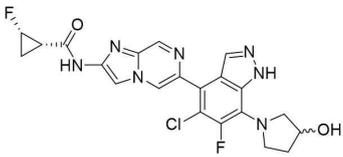
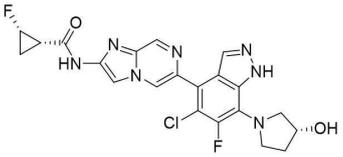
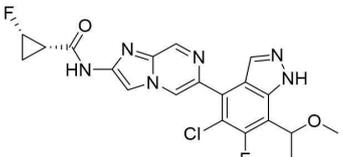
<p>118</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((2-메톡시에틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.31 (s, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.89 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.08 - 7.86 (m, 1H), 5.67 (br s, 1H), 5.15 - 4.76 (m, 1H), 3.74 - 3.61 (m, 2H), 3.58 - 3.49 (m, 2H), 3.29 (s, 3H), 2.25 - 2.11 (m, 1H), 1.80 - 1.54 (m, 1H), 1.26 - 1.12 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 426.0 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>119</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1,1,1-트리플루오로프로판-2일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 1 포름산</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.94 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.11 - 9.01 (m, 2H), 8.47 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 5.12 - 4.82 (m, 1H), 4.60 - 4.46 (m, 1H), 2.25 - 2.15 (m, 1H), 1.75 (br d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.66 (dt, J = 3.8, 6.7 Hz, 1H), 1.29 - 1.13 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 485.0 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>120</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((1-히드록시프로판-2일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 1 포름산</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.65 (s, 1H), 11.38 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 6.96-6.84 (m, 1H), 5.31 (d, J=7.9 Hz, 1H), 5.14-5.00 (m, 1H), 4.98-4.82 (m, 1H), 4.14-3.85 (m, 1H), 2.25-2.14 (m, 1H), 2.08 (s, 2H), 1.79-1.57 (m, 1H), 1.30-1.12 (m, 5H); LCMS (electrospray) m/z 462.0 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>121</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((1-메톡시프로판-2일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.20 (s, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 5.32-5.20 (m, 1H), 5.05 (dd, J=6.2, 3.7 Hz, 1H), 4.95-4.81 (m, 1H), 4.42-4.29 (m, 1H), 4.16-3.99 (m, 1H), 3.27 (m, 3H), 2.24-2.12 (m, 1H), 1.77-1.61 (m, 1H), 1.29-1.13 (m, 1H), 1.05 (t, J=7.0 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 476.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>122</p>	 <p>(1S,2R,3S)-N-(6-(5-클로로-7-(디메틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-메틸-3-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.80 (s, 1H), 11.27 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.93 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.02 (d, J=2.3 Hz, 6H), 2.37-2.30 (m, 1H), 2.02 (t, J=4.7 Hz, 1H), 1.62 (ddd, J=9.1, 6.1, 4.8 Hz, 1H), 0.97 (d, J=6.2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 508.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>123</p>	 <p>(1S,2S,3S)-N-(6-(5-클로로-7-(디메틸아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-메틸-3-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 11.27 (s, 1H), 9.04 (d, J=0.6 Hz, 1H), 8.92 (d, J=1.4 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.01 (d, J=2.4 Hz, 7H), 2.23-2.16 (m, 1H), 2.12 (dd, J=8.9, 4.8 Hz, 1H), 1.60 (dt, J=8.9, 6.3 Hz, 1H), 1.25 (d, J=6.1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 508.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>

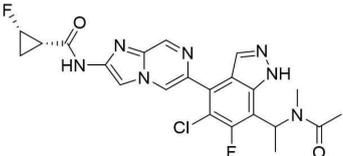
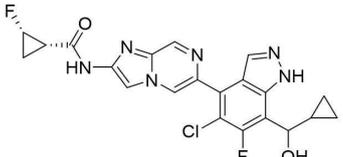
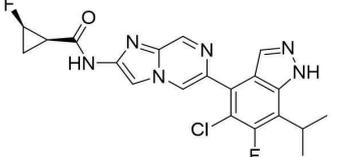
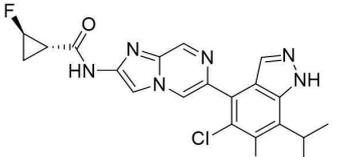
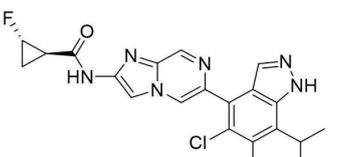
<p>124</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-플루오로프로판-2일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.19 (br s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 5.12 - 4.84 (m, 1H), 2.28 - 2.15 (m, 1H), 1.96 - 1.86 (m, 6H), 1.74 - 1.64 (m, 1H), 1.26 - 1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 449.2 (M+H)+.</p>
<p>125</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로펜트-1-엔-1-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.37 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.01 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.08 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.42 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 3.01-2.85 (m, 2H), 2.67-2.59 (m, 2H), 2.33-2.16 (m, 1H), 2.09-1.91 (m, 2H), 1.69 (dtd, J = 23.4, 3.6 Hz, 1H), 1.31-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 455.10 (M+H)+.</p>
<p>126</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-((1H-이미다졸-1-일)메틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.97 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.02 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 6.89 (t, 1H), 5.62 (s, 2H), 5.07-4.86 (m, 1H), 2.22-2.15 (m, 1H), 1.72-1.63 (m, 1H), 1.22-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 469.10 (M+H)+.</p>
<p>127</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(모폴리노아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 12.73 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.94-8.86 (m, 1H), 8.37 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.13-4.81 (m, 1H), 3.95-3.72 (m, 4H), 2.97-2.78 (m, 4H), 2.24-2.13 (m, 1H), 1.75-1.62 (m, 1H), 1.27-1.18 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 489.10 (M+H)+.</p>
<p>128</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로폭시-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 14.26 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.98 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 5.09 - 4.83 (m, 1H), 4.75 (br s, 1H), 4.68 - 4.66 (m, 1H), 2.24 - 2.13 (m, 1H), 2.07 (s, 1H), 1.79 - 1.59 (m, 1H), 1.37 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.26 - 1.12 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 447.0 (M+H)+.</p>
<p>129</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(2-아미노-2-옥소에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.55 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.00 (d, J=1.4 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.66 (br s, 1H), 7.15 (br s, 1H), 5.07 - 4.84 (m, 1H), 3.89 (s, 2H), 2.24 - 2.15 (m, 1H), 1.78 - 1.63 (m, 1H), 1.24 - 1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 446.2 (M+H)+.</p>

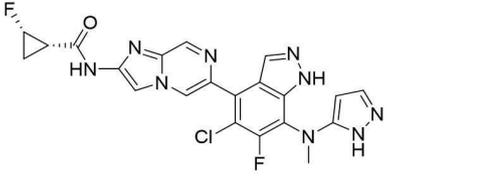
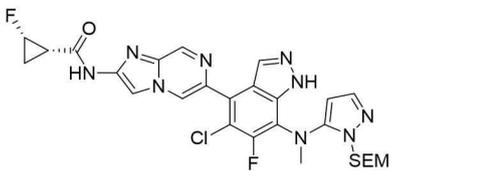
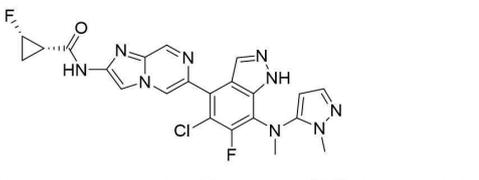
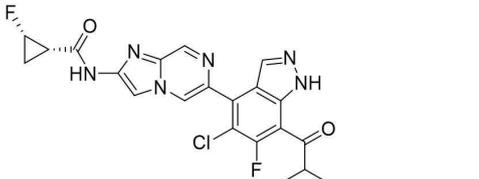
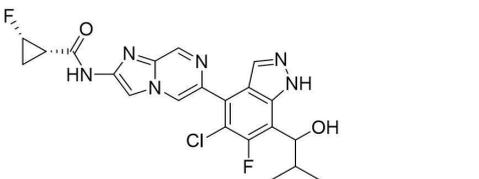
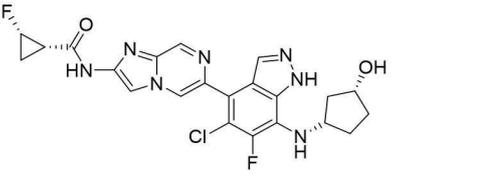
<p>130</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-메틸프로프-1-엔-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.41 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.08 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 9.03 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 6.31 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 5.12 - 4.80 (m, 1H), 2.24 - 2.15 (m, 1H), 2.04 (s, 3H), 1.74 - 1.65 (m, 4H), 1.26 - 1.17 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 443.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>131</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((2,2-디플루오로에틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 14.09 (s, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.90 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.45 (br s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.05 (br s, 1H), 6.44 - 6.00 (m, 2H), 5.10 - 4.80 (m, 1H), 4.12 - 3.79 (m, 2H), 2.23 - 2.14 (m, 1H), 2.07 (s, 1H), 1.75 - 1.62 (m, 1H), 1.26 - 1.14 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 468.3 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>132</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(2-브로모-2-플루오로사이클로프로필)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 14.08 (s, 1H), 11.44 - 11.37 (m, 1H), 9.34 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.05 - 9.00 (m, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.41 - 8.36 (m, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.59 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 5.16 - 4.71 (m, 1H), 2.27 - 2.04 (m, 3H), 1.77 - 1.60 (m, 1H), 1.29 - 1.13 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 527.3 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>133</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(알릴아미노)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.01 (s, 1H) 11.24 - 11.49 (m, 1 H) 8.97 - 9.11 (m, 1 H) 8.90 (s, 1 H) 8.29 - 8.43 (m, 1 H) 7.90 - 8.06 (m, 1 H) 5.88 - 6.08 (m, 2 H) 5.21 (br d, J=16.94 Hz, 1 H) 5.07 - 5.14 (m, 1 H) 4.85 - 5.07 (m, 1 H) 4.02 - 4.28 (m, 2 H) 2.11 - 2.26 (m, 1 H) 1.54 - 1.79 (m, 1 H) 1.13 - 1.25 (m, 1 H); LCMS (electrospray) m/z 444.0 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>134</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-사이클로펜틸-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.48 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.99 (dd, J = 13.5, 1.4 Hz, 1H), 8.45-8.38 (m, 1H), 8.07-8.03 (m, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 3.62 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 2.23-2.16 (m, 1H), 2.07-1.91 (m, 6H), 1.73-1.64 (m, 3H), 1.25-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 455.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>135</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((4-메틸피페라진-1-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H MR (400MHz, DMSO-d₆) δ 12.54 (s, 1H), 11.38 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.89 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.94 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 5.09-4.83 (m, 1H), 2.88 (m, 4H), 2.57 (m, 4H), 2.29-2.11 (m, 4H), 1.76-1.60 (m, 1H), 1.21-1.18 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 502.20 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

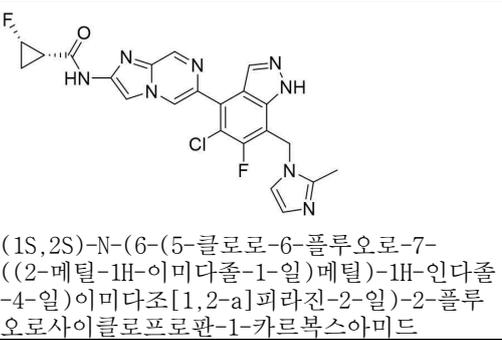
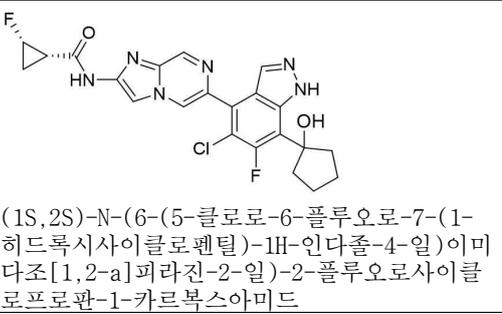
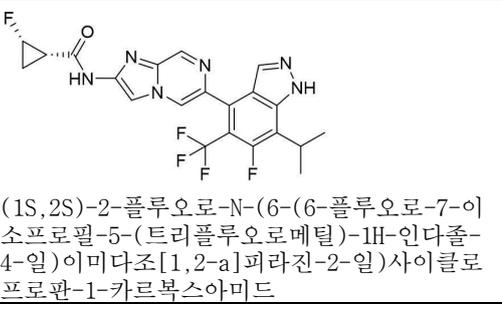
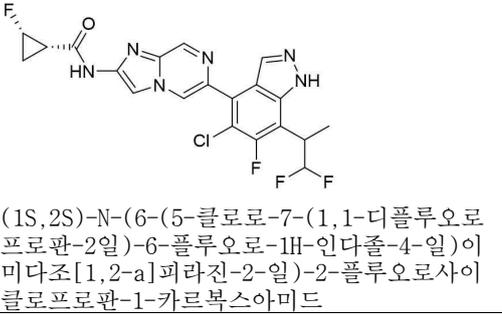
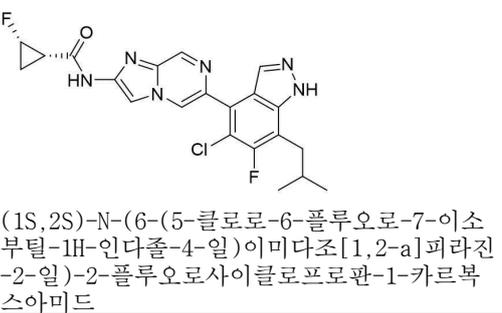
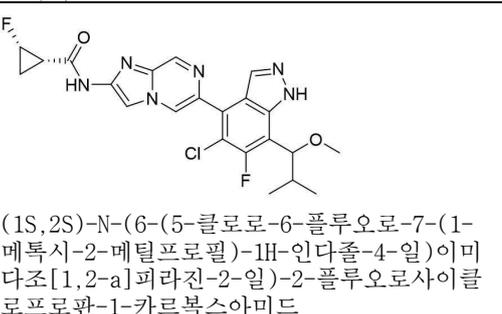
<p>136</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((2-플루오로에틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.49 (s, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.02 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 8.90 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.01 (br d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.93 (br s, 1H), 5.10 - 4.80 (m, 1H), 4.68 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 4.56 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 4.01 - 3.66 (m, 2H), 2.25 - 2.13 (m, 1H), 1.75 - 1.61 (m, 1H), 1.20 (tdd, J = 6.3, 9.1, 12.4 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 450.3 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>137</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((1,3-디히드록시-2-메틸프로판-2-일)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.98 (s, 1H), 11.38 (s, 1H), 9.11 - 9.02 (m, 1H), 8.96 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.00 (br s, 1H), 5.28 - 4.82 (m, 3H), 4.51 (br s, 1H), 3.56 - 3.45 (m, 4H), 2.19 (td, J = 7.0, 13.9 Hz, 1H), 1.74 - 1.62 (m, 1H), 1.30 - 1.11 (m, 2H), 1.06 (br s, 3H); LCMS (electrospray) m/z 492.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>138</p>	 <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.34 (br s, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.28 (d, J=1.3 Hz, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.51 (d, J=12.7 Hz, 1H), 5.08 - 4.85 (m, 1H), 3.64 - 3.53 (m, 1H), 2.19 (td, J=6.9, 13.8 Hz, 1H), 1.77 - 1.63 (m, 1H), 1.43 (d, J=7.0 Hz, 6H), 1.23 - 1.14 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 397.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>139</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.19 (br s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.99 (d, J=1.1 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.28 (br s, 1H), 8.04 (br s, 1H), 7.24 (d, J=1.9 Hz, 1H), 5.45 (br s, 1H), 5.10 - 4.83 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.19 (td, J=6.9, 13.8 Hz, 1H), 1.77 - 1.61 (m, 1H), 1.21 (tdd, J=6.2, 9.0, 12.3 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 484.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>140</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((4-히드록시부탄-2-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.30 (s, 1H), 11.35 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 5.26 - 5.18 (m, 1H), 5.10-5.00 (m, 1H), 4.90-4.84 (m, 1H), 4.78-4.71 (m, 1H), 4.04-3.94 (m, 1H), 3.66-3.54 (m, 3H), 2.23-2.15 (m, 2H), 1.85-1.75 (m, 1H), 1.73-1.63 (m, 3H), 1.22 (d, J=6.2 Hz, 4H); LCMS (electrospray) m/z 476.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

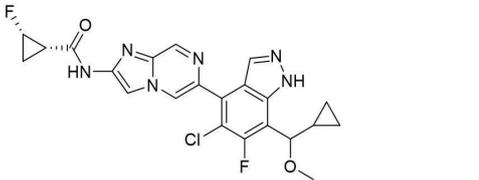
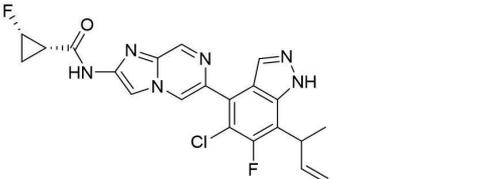
<p>141</p>  <p>HCOOH HCOOH</p> <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-이소프로필-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드. 2 포름산</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.33 - 13.64 (m, 1H), 11.33 - 11.43 (m, 1H), 9.00 - 9.07 (m, 1H), 8.81 - 8.89 (m, 1H), 8.43 - 8.43 (m, 1H), 8.40 - 8.46 (m, 3H), 8.34 - 8.38 (m, 1H), 7.91 - 8.00 (m, 1H), 5.13-4.97 (m, 1H), 4.91-4.84 (m, 1H), 2.28 - 2.25 (m, 3H), 2.23 - 2.14 (m, 1H) 1.77 - 1.62 (m, 1H), 1.50 - 1.41 (m, 6H), 1.12 - 1.00 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 443.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>142</p>  <p>(1S,2R,3S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-메틸-3-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.80 (s, 1H), 11.28 (s, 1 H), 9.06 (s, 1 H), 8.97 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.33 (dd, J=5.3, 3.8 Hz, 1H), 2.02 (t, J=4.7 Hz, 1H), 1.72-1.57 (m, 2H), 1.45 (d, J=6.9 Hz, 7H), 0.97 (d, J=6.2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 507.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>143</p>  <p>(1S,2S,3S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-메틸-3-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.74 (s, 1H), 11.26 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.95 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.67-3.62 (m, 1H), 2.23 - 2.16 (m, 1 H), 2.13 (dd, J=8.9, 4.7 Hz, 1H), 1.60 (dt, J=8.9, 6.2 Hz, 1H), 1.45 (d, J=7.0 Hz, 6H), 1.30 - 1.21 (m, 3H); LCMS (electrospray) m/z 507.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>144</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(7-((1H-피롤-1-일)메틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.86 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 6.93 (t, 2H), 6.00 (t, J = 2.2 Hz, 2H), 5.51 (s, 2H), 5.05-4.88 (m, 1H), 2.21-2.21 (m, 1H), 1.72-1.66 (m, 1H), 1.18-1.18 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 468.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>145</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(7-((1H-피라졸-1-일)메틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.79 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 6.26 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 5.75 (s, 2H), 5.05-4.86 (m, 1H), 2.21-2.15 (m, 1H), 1.74-1.65 (m, 1H), 1.21-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 469.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

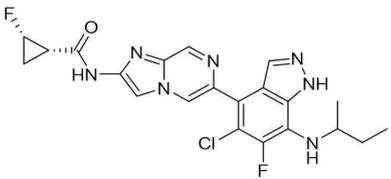
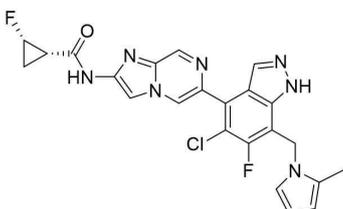
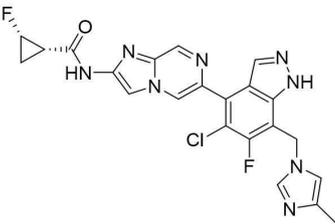
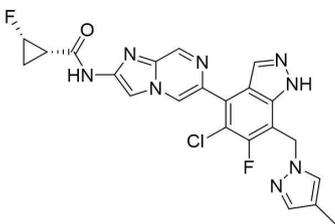
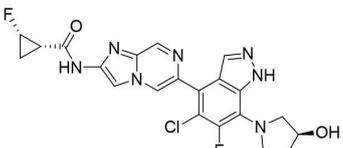
<p>146</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2,2,2-트리플루오로-1-히드록시에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.31 (s, 1H), 11.37 (s, 1H), 9.07-8.99 (m, 2H), 8.34 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.60 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.75 (q, J = 6.6 Hz, 1H), 5.03-4.82 (m, 1H), 2.19-2.12 (m, 1H), 1.70-1.62 (m, 1H), 1.18-1.13 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 488.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>147</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(피롤리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.87 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.01 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 6.83 (t, J = 2.5 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 5.81 (t, 1H), 5.41 (s, 2H), 5.06-4.86 (m, 1H), 2.22-2.15 (m, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.74-1.64 (m, 1H), 1.25-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 482.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>148</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-히드록시피롤리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.12 (s, 1H), 11.35 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 5.11-4.80 (m, 2H), 4.50-4.32 (m, 1H), 4.23-3.88 (m, 2H), 3.81-3.61 (m, 1H), 3.53-3.40 (m, 1H), 2.26-2.13 (m, 1H), 2.13-1.95 (m, 1H), 1.95-1.82 (m, 1H), 1.78-1.58 (m, 1H), 1.22-1.11 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 474.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>149</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((R)-3-히드록시피롤리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.12 (s, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.87 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 5.12-4.82 (m, 2H), 4.50-4.34 (m, 1H), 4.22-3.88 (m, 2H), 3.82-3.63 (m, 1H), 3.53-3.38 (m, 1H), 2.26-2.12 (m, 1H), 2.12-1.96 (m, 1H), 1.95-1.82 (m, 1H), 1.77-1.60 (m, 1H), 1.28-1.13 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 474.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>150</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-옥소사이클로펜트-1-엔-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.58 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.10-9.06 (m, 2H), 8.41 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 3.40-3.36 (m, 1H), 3.29-3.27 (m, 2H), 2.58-2.56 (m, 2H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.75-1.64 (m, 1H), 1.25-1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 469.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>151</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-메톡시에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.47 (s, 1H), 11.47 - 11.38 (m, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.03 - 8.98 (m, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 5.08 - 5.05 (m, 1H), 5.04 - 4.84 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 2.19 (td, J = 7.0, 13.8 Hz, 1H), 1.76 - 1.63 (m, 1H), 1.59 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.25 - 1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 447.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

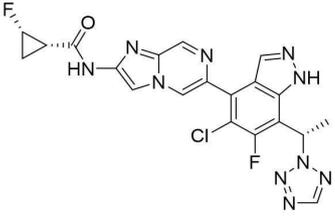
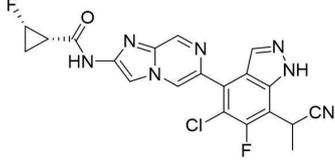
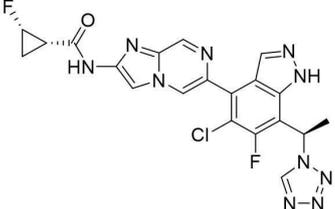
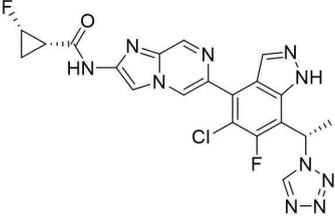
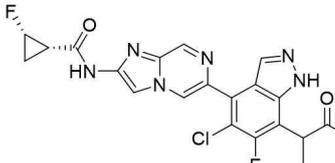
<p>152</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(N-메틸아세트아미도)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>		<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.44 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.36 - 9.30 (m, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.69 (br s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.25 - 8.16 (m, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.60 - 7.51 (m, 1H), 6.17 - 5.99 (m, 1H), 5.80 - 5.68 (m, 1H), 5.11 - 4.84 (m, 1H), 3.03 (s, 2H), 2.96 (s, 1H), 2.78 (br s, 1H), 2.21 - 2.17 (m, 1H), 2.04 (s, 3H), 1.86 - 1.72 (m, 1H), 1.68 (br d, J = 7.3 Hz, 3H), 1.24 - 1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 488.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>153</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(히드록시)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>		<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.26 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.00 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 5.88 (d, J=1.5 Hz, 1H), 5.08-5.01 (m, 1H), 4.92-4.84 (m, 1H), 4.62 (d, J=6.0 Hz, 1H), 2.25-2.12 (m, 1H), 1.78 - 1.60 (m, 1H), 1.52-1.39 (m, 1H), 1.35-1.13 (m, 3H), 0.65-0.52 (m, 2H), 0.48-0.28 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 459.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>154</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(7-((1H-피라졸-5-일)아미노)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>		<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.26 (br s, 1H), 12.14 (br s, 1H), 11.37 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.96 (d, J=1.5 Hz, 1H), 8.44 (br s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 5.90 (s, 1H), 5.08 - 4.84 (m, 1H), 2.19 (td, J=6.9, 13.8 Hz, 1H), 1.75 - 1.63 (m, 1H), 1.25 - 1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 470.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>155</p>  <p>(1R,2R)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>		<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.51 (br s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.97 (d, J=1.4 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 5.08 - 4.85 (m, 1H), 3.69 - 3.56 (m, 1H), 2.19 (td, J=7.0, 13.9 Hz, 1H), 1.75 - 1.63 (m, 1H), 1.46 (d, J=7.0 Hz, 6H), 1.26 - 1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 431.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>156</p>  <p>(1S,2R)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>		<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.52 (br s, 1H), 11.51 (br s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.98 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 5.06 - 4.82 (m, 1H), 3.63 (td, J=7.0, 14.0 Hz, 1H), 1.64 - 1.51 (m, 1H), 1.46 (d, J=7.0 Hz, 6H), 1.28 (td, J=6.4, 13.1 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 431.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>157</p>  <p>(1R,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소프로필-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>		<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.52 (br s, 1H), 11.50 (s, 1H), 9.07 (d, J=0.6 Hz, 1H), 8.97 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.04 (br s, 1H), 5.05 - 4.82 (m, 1H), 3.63 (td, J=7.0, 14.2 Hz, 1H), 1.65 - 1.51 (m, 1H), 1.45 (d, J=7.1 Hz, 6H), 1.34 - 1.21 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 431.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

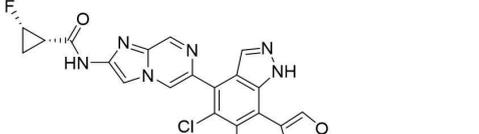
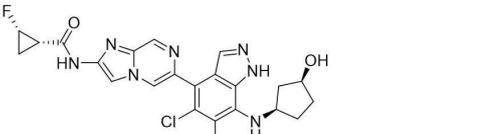
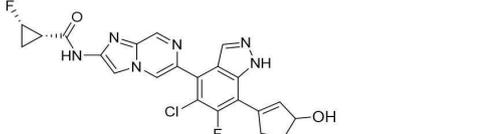
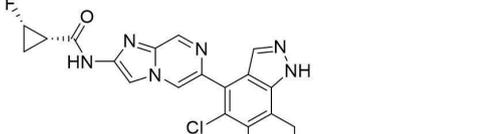
<p>158</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸(1H-피라졸-5-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.47 (br s, 1H), 11.88 (br s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.02 (d, J=1.2 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 5.51 (s, 1H), 5.09 - 4.85 (m, 1H), 3.38 (s, 3H), 2.20 (td, J=6.9, 14.0 Hz, 1H), 1.76 - 1.63 (m, 1H), 1.27 - 1.15 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 484.1 (M+H)⁺.</p>
<p>159</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸(1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-피라졸-5-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.55 (br s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.08 (d, J=0.6 Hz, 1H), 9.01 (d, J=1.5 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.68 (d, J=2.4 Hz, 1H), 5.59 (d, J=2.3 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 5.08 - 4.86 (m, 1H), 3.55 - 3.47 (m, 2H), 3.37 (br s, 3H), 2.19 (td, J=6.9, 13.9 Hz, 1H), 1.76 - 1.63 (m, 1H), 1.26 - 1.16 (m, 1H), 0.85 - 0.80 (m, 2H), -0.03 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z 614.2 (M+H)⁺.</p>
<p>160</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸(1-메틸-1H-피라졸-5-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.76 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.01 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.13 (d, J=1.2 Hz, 1H), 7.34 (d, J=2.0 Hz, 1H), 6.07 (d, J=2.0 Hz, 1H), 5.07 - 4.85 (m, 1H), 3.32 (br s, 3H), 3.28 (s, 3H), 2.19 (td, J=7.0, 13.9 Hz, 1H), 1.76 - 1.62 (m, 1H), 1.21 (tdd, J=6.2, 9.0, 12.4 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 498.2 (M+H)⁺.</p>
<p>161</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소부틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.78 (s, 1H), 11.43 (s, 1H), 9.10 (s, 2H), 8.43 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 5.14 - 4.79 (m, 1H), 3.62 - 3.53 (m, 1H), 2.20 (td, J = 6.9, 13.8 Hz, 1H), 1.79 - 1.67 (m, 1H), 1.24 (d, J = 6.6 Hz, 7H); LCMS (electrospray) m/z 459.3 (M+H)⁺.</p>
<p>162</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-히드록시-2-메틸프로필)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.18 (br s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.01 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 5.87 (br d, J = 3.1 Hz, 1H), 5.10 - 4.83 (m, 2H), 2.24 - 2.14 (m, 2H), 1.75 - 1.63 (m, 1H), 1.21 (tdd, J = 6.1, 9.0, 12.3 Hz, 1H), 1.08 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.81 (d, J = 6.7 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 461.4 (M+H)⁺.</p>
<p>163</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(((1S,3R)-3-히드록시사이클로펜틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.21 (s, 1H), 11.35 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.89 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 5.56-5.39 (m, 1H), 5.09-4.84 (m, 1H), 4.84-4.73 (m, 1H), 4.48-4.13 (m, 2H), 2.26-2.11 (m, 2H), 2.03-1.87 (m, 1H), 1.81-1.53 (m, 5H), 1.22-1.13 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 488.10 (M+H)⁺.</p>

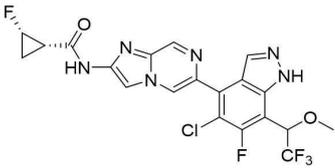
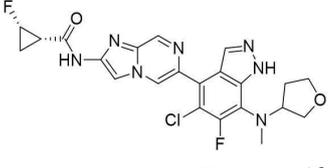
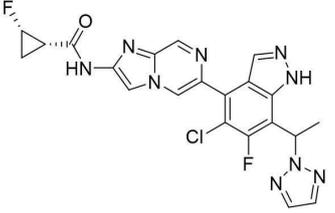
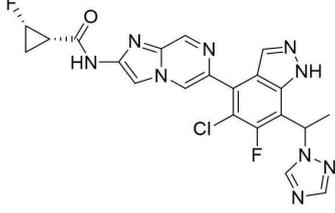
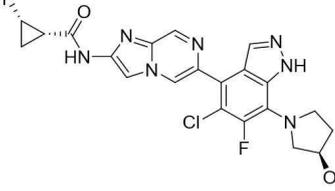
<p>164</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-메틸-1H-이미다졸-1-일)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.92 (s, 1H), 11.41 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 9.08 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 9.04-9.02 (m, 1H), 8.39 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 6.73-6.71 (m, 1H), 5.53 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 5.06-4.88 (m, 1H), 2.39 (d, J = 7.7 Hz, 3H), 2.22-2.17 (m, 1H), 1.72-1.67 (m, 1H), 1.19-1.19 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 483.10 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>165</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-히드록시사이클로펜틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.91 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.07 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.97 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.98 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 5.76 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 2.20 (d, J = 17.6 Hz, 6H), 1.95 (dd, J = 18.7, 13.2 Hz, 3H), 1.83 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 1.74-1.64 (m, 1H), 1.25-1.19 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 473.10 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>166</p>  <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-이소프로필-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.39 (s, 1H) 11.32 - 11.50 (m, 1H) 8.96 - 9.04 (m, 1H) 8.81 - 8.91 (m, 1H) 8.27 - 8.40 (m, 1H) 7.95 - 8.11 (m, 1H) 5.11 - 4.83 (m, 1H) 3.59 - 3.74 (m, 1H) 2.14 - 2.26 (m, 1H) 1.63 - 1.77 (m, 1H) 1.40 - 1.52 (m, 6H) 1.13 - 1.26 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 465.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>167</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1,1-디플루오로프로판-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.02 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.04 - 8.99 (m, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 6.70 - 6.31 (m, 1H), 5.12 - 4.82 (m, 1H), 4.10 - 3.89 (m, 1H), 2.25 - 2.15 (m, 2H), 1.78 - 1.62 (m, 1H), 1.56 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.29 - 1.13 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 467.0 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>168</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-이소부틸-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.60 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.01 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 5.06 - 4.86 (m, 1H), 2.89 (br d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.23 - 2.17 (m, 1H), 2.09 - 2.03 (m, 1H), 1.74 - 1.66 (m, 1H), 1.26 - 1.18 (m, 1H), 0.97 (d, J = 6.5 Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z 445.4 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>169</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-메톡시-2-메틸프로필)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.35 (s, 1H), 11.40 (br s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.03 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 5.07 - 4.85 (m, 1H), 4.55 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 3.21 (s, 3H), 2.27 (br dd, J = 7.0, 13.5 Hz, 1H), 2.22 - 2.16 (m, 1H), 1.74 - 1.63 (m, 1H), 1.24 - 1.16 (m, 1H), 1.10 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 0.79 (d, J = 6.7 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 475.4 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>

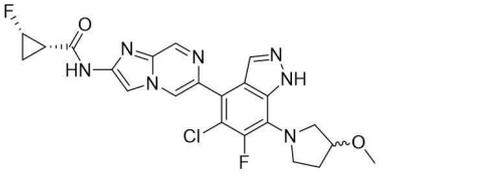
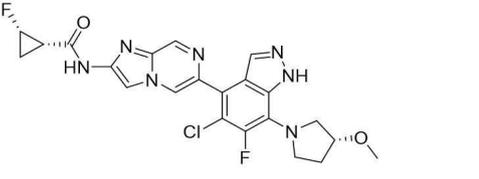
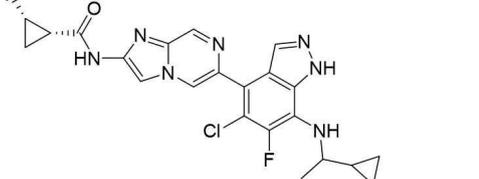
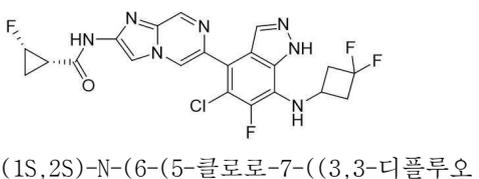
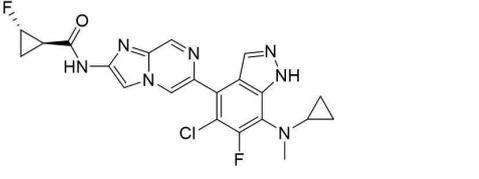
<p>170</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-플루오로-2-메틸프로필)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 1 포름산</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.60 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.09 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 9.05 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 5.92 - 5.76 (m, 1H), 5.58 (br d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.10 - 4.85 (m, 1H), 2.21 (br dd, J = 2.1, 6.8 Hz, 1H), 1.64 - 1.60 (m, 1H), 1.56 - 1.47 (m, 1H), 1.18 (br d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.85 (d, J = 6.7 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 463.4 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>171</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((4-메톡시부탄-2-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.10 (s, 1H), 11.35 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.98 - 7.92 (m, 1H), 5.29 - 4.84 (m, 2H), 3.47 (t, J=6.17 Hz, 2H), 3.21 (s, 4H), 2.23-2.14 (m, 2H), 1.22 (d, J=6.2 Hz, 4H), 1.16 (d, J=6.9 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z 443.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>172</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((3-플루오로사이클로부틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.70 (s, 1H), 11.35 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.96 (br s, 1H), 5.46 - 5.20 (m, 1H), 5.11 - 4.82 (m, 1H), 4.75 - 4.44 (m, 1H), 2.70 - 2.64 (m, 1H), 2.35 - 2.30 (m, 1H), 2.26 - 2.10 (m, 2H), 1.74 - 1.60 (m, 1H), 1.20 (br dd, J = 9.0, 12.2 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z 476.2 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>173</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(메톡시)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.40 (s, 1H), 11.44 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 5.10 - 4.82 (m, 1 H), 4.26 (d, J=8.6 Hz, 1H), 3.26 (s, 3H), 2.19 (dt, J=13.2, 6.6 Hz, 1H), 1.79 - 1.62 (m, 1H), 1.35-1.11 (m, 2H), 0.77-0.53 (m, 2H), 0.51-0.21 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 473.0 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>174</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(7-((E)-부트-2-엔-2-일)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.40 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 6.95 - 5.97 (m, 1H), 5.07 - 4.86 (m, 1H), 2.18 - 2.21 (m, 1H), 2.14 (m, 3H), 1.63 - 1.73 (m, 1H), 1.47 (m, 3H), 1.23 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 443.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>175</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(부트-3-엔-2-일)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.52 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 6.20 - 6.28 (m, 1H), 5.19 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 8 Hz, 1H), 4.87 - 5.07 (m, 1H), 4.20 - 4.24 (m, 1 H), 2.16 - 2.23 (m, 1 H), 1.53 - 1.74 (m, 1 H), 1.56 (d, J = 6.8 Hz, 3 H), 0.84 - 0.88 (m, 1 H); LCMS (electrospray) m/z 443.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>

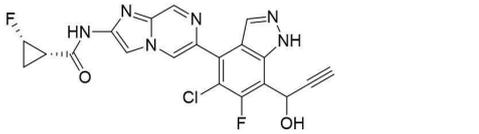
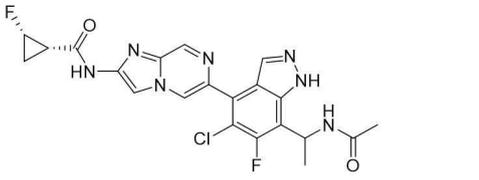
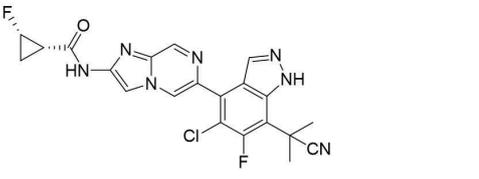
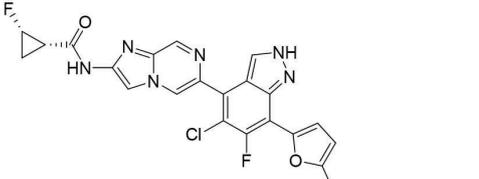
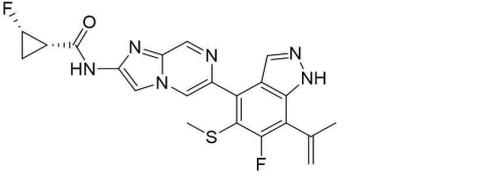
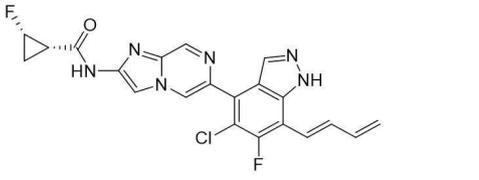
<p>176</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(sec-부틸아미노)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.03 - 13.28 (m, 1H), 11.26 - 11.42 (m, 1H), 8.99 - 9.07 (m, 1H), 8.86 - 8.95 (m, 1H), 8.32 - 8.39 (m, 1H), 7.89 - 8.04 (m, 1H), 5.25 - 4.85 (m, 1H), 3.73 - 3.99 (m, 1H), 2.14 - 2.24 (m, 1H), 1.59 - 1.74 (m, 2H), 1.45 - 1.56 (m, 1H), 1.16 - 1.25 (m, 4H) 0.91 - 0.98 (m, 3H); LCMS (electrospray) m/z 460.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>177</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((2-메틸-1H-피롤-1-일)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.65 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.03 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.87 (t, J = 3.0 Hz, 1H), 5.77 (s, 1H), 5.44 (s, 2H), 5.05-4.88 (m, 1H), 2.23-2.17 (m, 4H), 1.71-1.66 (m, 1H), 1.17-1.15 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 482.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>178</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((4-메틸-1H-이미다졸-1-일)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.92 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.01 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 5.53 (s, 2H), 5.07-4.86 (m, 1H), 2.22-2.15 (m, 1H), 2.02 (s, 3H), 1.74-1.64 (m, 1H), 1.22-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 483.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>179</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((4-메틸-1H-피라졸-1-일)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.79 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 9.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 5.64 (s, 2H), 5.07-4.86 (m, 1H), 2.23-2.15 (m, 1H), 1.98 (s, 3H), 1.74-1.64 (m, 1H), 1.25-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 483.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>180</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((S)-3-히드록시피롤리딘-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.12 (s, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 5.11-4.82 (m, 2H), 4.51-4.33 (m, 1H), 4.22-3.89 (m, 2H), 3.70 (s, 1H), 3.54-3.41 (m, 1H), 2.26-2.14 (m, 1H), 2.11-1.95 (m, 1H), 1.95-1.81 (m, 1H), 1.77-1.62 (m, 1H), 1.25-1.18 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 474.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

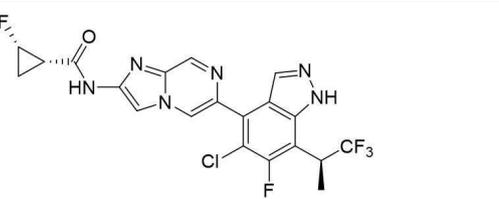
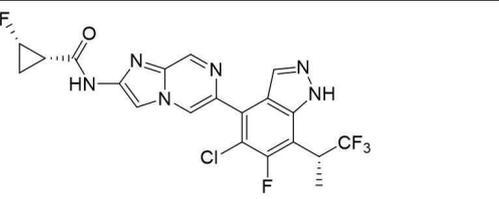
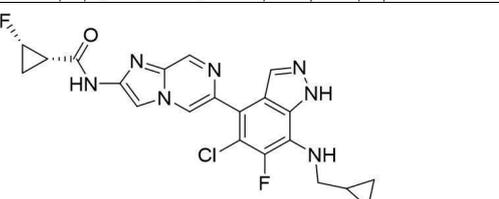
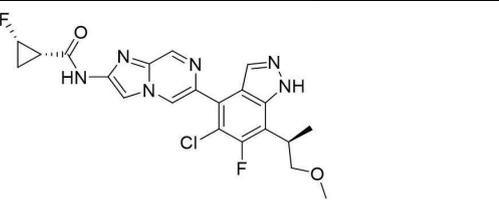
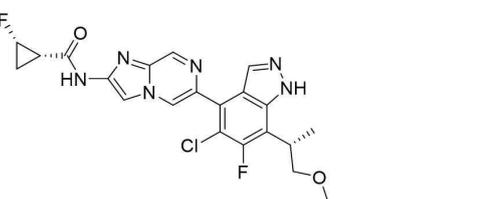
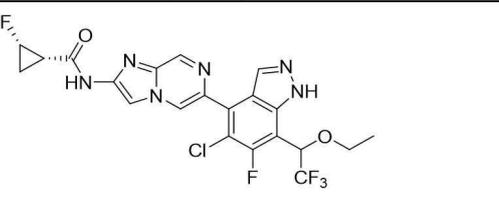
<p>187</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-((S)-1-(2H-테트라졸-2-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.72 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.03 (s, 2H), 8.39 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 6.79 (br d, J = 7.0 Hz, 1H), 5.08 - 4.81 (m, 1H), 2.28 (br d, J = 7.0 Hz, 3H), 2.22 - 2.16 (m, 1H), 1.73 - 1.64 (m, 1H), 1.23 - 1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 485.1 (M+H)+.</p>
<p>188</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1-시아노에틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 14.11 - 13.66 (m, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.52 (br s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 5.11 - 4.79 (m, 2H), 2.20 (br s, 1H), 1.75 (br d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.67 (br s, 1H), 1.27 - 1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 442.3 (M+H)+.</p>
<p>189</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-((R)-1-(1H-테트라졸-1-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.97 - 13.60 (m, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.76 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.02 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.20 (br s, 1H), 6.60 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 5.08 - 4.83 (m, 1H), 2.24 - 2.13 (m, 4H), 1.74 - 1.63 (m, 1H), 1.23 - 1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 485.4 (M+H)+.</p>
<p>190</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-((S)-1-(1H-테트라졸-1-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 14.15 - 13.21 (m, 1H), 11.40 (s, 1H), 11.33 (s, 1H), 9.76 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.20 (br s, 1H), 7.77 (s, 1H), 6.59 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 5.08 - 4.83 (m, 1H), 2.19 - 2.14 (m, 1H), 1.74 - 1.63 (m, 1H), 1.19 (br d, J = 8.5 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 485.4 (M+H)+.</p>
<p>191</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(1-아미노-1-옥소프로판-2-일)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.29 (br s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.05 (br s, 1H), 7.48 (br s, 1H), 7.16 (br s, 1H), 5.11 - 4.78 (m, 1H), 4.25 (br d, J=7.4 Hz, 1H), 2.19 (br s, 1H), 1.78 - 1.62 (m, 1H), 1.55 (br d, J=7.0 Hz, 3H), 1.20 (br s, 1H); LCMS (electrospray) m/z 460.0 (M+H)+.</p>

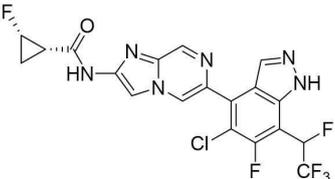
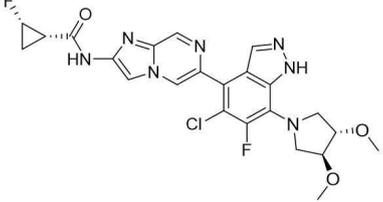
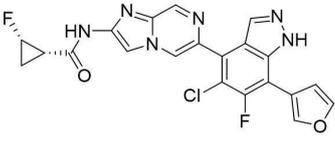
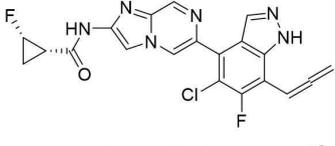
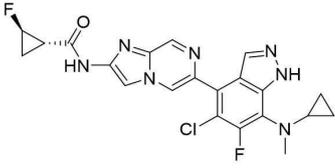
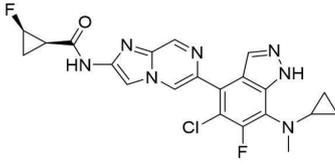
<p>192</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((1S,2S)-N-(2-(2-플루오로프로판-2-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 1 포름산</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.68 (s, 1H), 11.52 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.33-4.68 (m, 1H), 4.13-3.96 (m, 1H), 2.23-2.14 (m, 1H), 1.77 - 1.60 (m, 1H), 1.42-1.28 (m, 1H), 1.26-1.10 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 464.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>193</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(퓨란-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.70 (br s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.18 (br s, 1H), 6.82 (dd, J = 1.7, 3.2 Hz, 1H), 5.10 - 4.82 (m, 1H), 2.20 (td, J = 6.8, 13.7 Hz, 1H), 1.76 - 1.63 (m, 1H), 1.21 (tdd, J = 6.2, 8.9, 12.3 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 455.0 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>194</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(이소작졸-4-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.60 (br s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.70 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.06 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.28 (br s, 1H), 5.08 - 4.85 (m, 1H), 2.25 - 2.12 (m, 1H), 1.75 - 1.62 (m, 1H), 1.25 - 1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 455.9 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>195</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(((1R,3S)-3-히드록시사이클로펜틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.21 (s, 1H), 11.35 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.89 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 5.46 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 5.11-4.83 (m, 1H), 4.77 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 4.29 (s, 1H), 4.19 (s, 1H), 2.28-2.09 (m, 2H), 2.04-1.87 (m, 1H), 1.83-1.51 (m, 6H), 1.22-1.11 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 488.70 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>196</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-히드록시사이클로펜트-1-엔-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.32 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.99 (d, J = 52.2 Hz, 2H), 2.92-3.09 (1H), 2.67 (s, 1H), 2.33 (s, 1H), 2.19 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 1.72 (s, 3H), 1.35-1.18 (m, 4H); LCMS (electrospray) m/z 471.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>197</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((3-메틸-1H-피라졸-1-일)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.61-13.94 (1H), 11.39 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.84 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 5.65 (s, 2H), 5.06-4.86 (m, 1H), 2.22-2.15 (m, 1H), 2.09 (d, J = 3.3 Hz, 3H), 1.72-1.64 (m, 1H), 1.25-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 483.70 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>

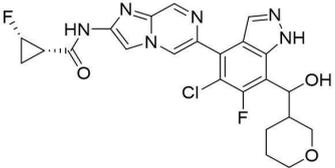
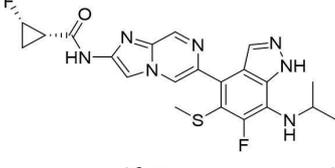
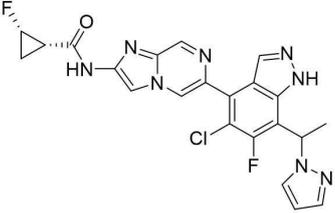
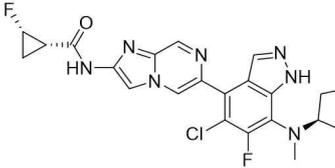
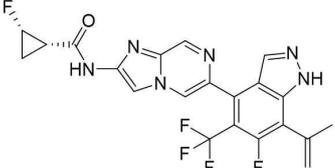
<p>198</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2,2,2-트리플루오로-1-메톡시에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.46 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.08-9.06 (m, 2H), 8.40 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 20.9 Hz, 1H), 5.82-5.75 (m, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 3.50 (s, 3H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.74-1.64 (m, 1H), 1.21-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 501.7 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>199</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸 테트라하드로퓨란-3-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.51 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.98 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.03 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 5.07-4.87 (m, 1H), 4.12 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 3.92-3.80 (m, 2H), 3.75-3.65 (m, 2H), 2.90-2.86 (m, 3H), 2.23-2.16 (m, 1H), 2.06 (td, J = 13.1, 7.3 Hz, 1H), 1.91 (td, J = 12.6, 7.1 Hz, 1H), 1.75-1.65 (m, 1H), 1.23-1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 488.7 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>200</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(1-(2H-1,2,3-트리아졸-2-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.63 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.02 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.84 (s, 2H), 6.50 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 2.23-2.14 (m, 4H), 1.74-1.65 (m, 1H), 1.22-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 484.70 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>201</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(1-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.61 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.01 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 6.29 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 5.06-4.86 (m, 1H), 2.22-2.09 (m, 4H), 1.74-1.65 (m, 1H), 1.22-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 484.70 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>202</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((3S,4S)-3,4-디히드록시피롤리딘-1-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.02 (s, 1H), 11.24 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 5.11-4.84 (m, 3H), 4.17 (d, J = 9.9 Hz, 2H), 4.08 (s, 2H), 3.49 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.41 (t, J = 2.7 Hz, 1H), 2.19 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 1.70 (ddd, J = 23.4, 10.7, 6.9 Hz, 1H), 1.25-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 490.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

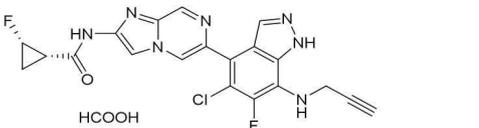
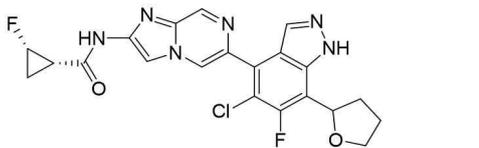
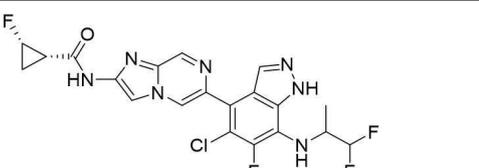
<p>203</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-메톡시프로필리덴-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.10 (s, 1H), 11.24 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 5.12-4.79 (m, 1H), 4.37-3.78 (m, 4H), 3.78-3.51 (m, 1H), 3.31 (s, 3H), 2.27-2.14 (m, 1H), 2.13-1.97 (m, 2H), 1.70 (m, 1H), 1.24-1.14 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 488.70 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>204</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(R)-3-메톡시프로필리덴-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.09 (s, 1H), 11.24 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 5.05-4.82 (m, 1H), 4.42-3.75 (m, 4H), 3.74-3.52 (m, 1H), 3.31 (s, 3H), 2.27-1.99 (m, 3H), 1.79-1.63 (m, 1H), 1.24-1.14 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 488.70 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>205</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(S)-3-메톡시프로필리덴-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.09 (s, 1H), 11.24 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 5.05-4.83 (m, 1H), 4.37-3.80 (m, 4H), 3.76-3.50 (m, 1H), 3.31 (s, 3H), 2.27-1.99 (m, 3H), 1.76-1.64 (m, 1H), 1.23-1.08 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 488.70 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>206</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1-사이클로프로필에틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.17 (s, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.10 - 8.97 (m, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 5.33 (br d, J = 7.9 Hz, 1H), 5.10 - 4.81 (m, 1H), 2.56 - 2.52 (m, 3H), 2.26 - 2.12 (m, 1H), 1.76 - 1.55 (m, 1H), 1.27 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.23 (br s, 1H), 1.21 - 1.15 (m, 1H), 1.05 - 0.92 (m, 1H), 0.49 - 0.33 (m, 2H), 0.24 (dt, J = 4.8, 9.7 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z 472.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>207</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(3,3-디플루오로사이클로부틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.83 - 12.67 (m, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.90 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.03 (br s, 1H), 6.16 (br s, 1H), 5.08 - 4.85 (m, 1H), 4.66 - 4.14 (m, 1H), 3.31 - 3.25 (m, 1H), 3.01 (br s, 2H), 2.83 - 2.70 (m, 2H), 2.23 - 2.14 (m, 1H), 1.75 - 1.61 (m, 1H), 1.23 (br s, 2H), 1.21 - 1.15 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 494.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>208</p>	 <p>(1R,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.60 - 13.15 (m, 1H), 11.51 (br s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.00 (br s, 1H), 5.09 - 4.81 (m, 1H), 3.02 (br s, 4H), 2.61 - 2.59 (m, 1H), 1.68 - 1.50 (m, 1H), 1.38 - 1.21 (m, 1H), 0.70 - 0.56 (m, 2H), 0.48 (br s, 2H); LCMS (electrospray) m/z 458.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>

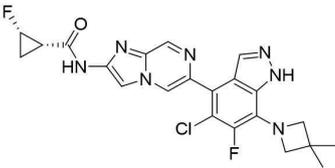
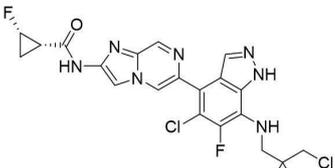
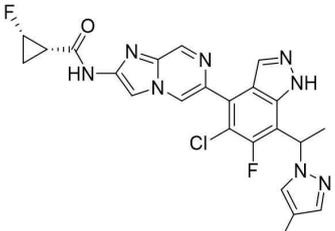
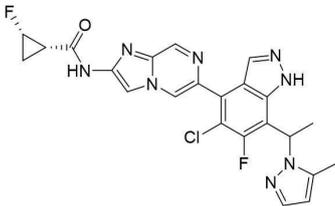
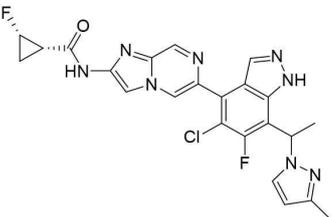
<p>209</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-히드록시프로프-2-인-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.38 (br s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.03 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 6.59 (br d, J = 4.3 Hz, 1H), 6.03 (br d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.11 - 4.84 (m, 1H), 3.60 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 2.27 - 2.16 (m, 1H), 1.78 - 1.63 (m, 1H), 1.22 - 1.15 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 443.1 (M+H)+.</p>
<p>210</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(1-아세트아미도에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.44 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.99 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.45 (br d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 5.50 - 5.43 (m, 1H), 5.11 - 4.84 (m, 1H), 2.23 - 2.16 (m, 1H), 1.86 (s, 3H), 1.74 - 1.64 (m, 1H), 1.57 (br d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.23 - 1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 474.1 (M+H)+.</p>
<p>211</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(2-시아노프로판-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.84-13.64 (m, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.19 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.01 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.73 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.25 (m, 1H), 5.08 - 4.86 (m, 1H), 4.43-4.29 (m, 1H), 2.24 - 2.15 (m, 1H), 2.06 (s, 1H), 1.75 - 1.63 (m, 1H), 1.25 - 1.15 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 456.0 (M+H)+.</p>
<p>212</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(5-메틸퓨란-2-일)-2H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.66-13.56 (m, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.44 (s, 1H), 45.05-4.88 (m, 1H), 4.1 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.39 (d, J=4.4 Hz, 3H), 2.21-2.19 (m, 1H), 1.75-1.66 (m, 1H), 1.23-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 469.0 (M+H)+.</p>
<p>213</p>	 <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-5-(메틸티오)-7-(프로프-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.24-13.41 (m, 1H), 11.29-11.47 (m, 1H), 9.01-9.07 (m, 1H), 8.84-8.91 (m, 1H), 8.33-8.43 (m, 1H), 7.90-8.03 (m, 1H), 5.55-5.67 (m, 1H), 5.31-5.42 (m, 1H), 5.00-5.08 (m, 1H), 4.83-4.93 (m, 1H), 2.26-2.31 (m, 3H), 2.14-2.25 (m, 4H), 1.62-1.76 (m, 1H), 1.13-1.27 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 441.1 (M+H)+.</p>
<p>214</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-((E)-부타-1,3-디엔-1-일)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.95-13.52 (m, 1H), 11.49-11.31 (m, 1H), 9.07 (d, J=0.6 Hz, 1H), 9.02 (d, J=1.4 Hz, 1H), 8.42-8.37 (m, 1H), 8.17-8.12 (m, 1H), 7.59-7.40 (m, 1H), 7.04 (d, J=15.8 Hz, 1H), 6.76-6.59 (m, 1H), 5.58 (d, J=16.7 Hz, 1H), 5.38 (d, J=10.2 Hz, 1H), 5.11-4.83 (m, 1H), 2.28-2.10 (m, 1H), 1.80-1.58 (m, 1H), 1.30-1.10 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 441.1 (M+H)+.</p>

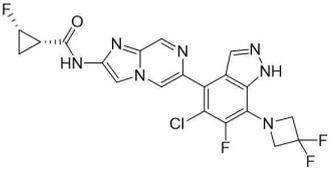
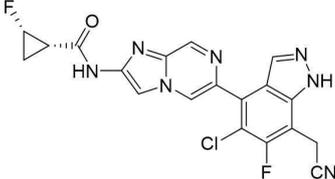
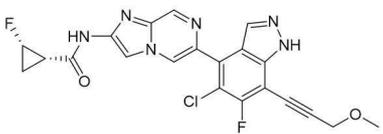
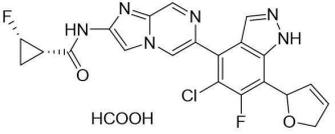
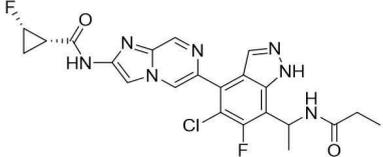
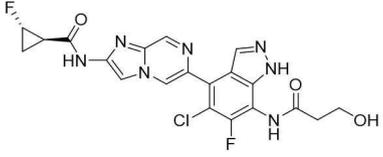
<p>215</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((S)-1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.65 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.04 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 4.96 (m, 1H), 4.50 (m, 1H), 2.19 (m, 1H), 1.75 (br d, J=6.6 Hz, 3H), 1.66 (m, 1H), 1.21 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 485.0 (M+H)+.</p>
<p>216</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((R)-1,1,1-트리플루오로프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.65 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.04 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 4.96 (m, 1H), 4.50 (m, 1H), 2.19 (m, 1H), 1.75 (br d, J=6.6 Hz, 3H), 1.66 (m, 1H), 1.21 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 485.0 (M+H)+.</p>
<p>217</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((사이클로프로필메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.19 (br s, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.96 (br s, 1H), 5.76 - 5.58 (m, 1H), 5.13 - 4.81 (m, 1H), 3.36 (br d, J = 5.5 Hz, 2H), 2.19 (td, J = 6.9, 13.8 Hz, 1H), 1.76 - 1.61 (m, 1H), 1.23 - 1.15 (m, 1H), 1.07 (br d, J = 9.9 Hz, 1H), 0.48 (br d, J = 7.4 Hz, 2H), 0.33 - 0.23 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 458.1 (M+H)+.</p>
<p>218</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((R)-1-메톡시프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.51 (br s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.04 (br s, 1H), 5.09 - 4.85 (m, 1H), 3.79 (br s, 2H), 3.71 - 3.62 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 2.23 - 2.15 (m, 1H), 1.75 - 1.63 (m, 1H), 1.41 (br d, J = 6.0 Hz, 3H), 1.26 - 1.20 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 461.2 (M+H)+.</p>
<p>219</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((S)-1-메톡시프로판-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.52 (br s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.04 (br s, 1H), 5.09 - 4.84 (m, 1H), 3.79 (br s, 2H), 3.68 (br s, 1H), 3.25 (s, 3H), 2.25 - 2.14 (m, 1H), 1.76 - 1.62 (m, 1H), 1.41 (br d, J = 5.9 Hz, 3H), 1.26 - 1.20 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 461.1 (M+H)+.</p>
<p>220</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1-에톡시-2,2,2-트리플루오로에틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.38 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.09-9.07 (m, 2H), 8.39 (s, 1H), 8.12 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 5.83 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 5.08-4.87 (m, 1H), 3.80-3.60 (m, 2H), 2.24-2.17 (m, 1H), 1.75-1.65 (m, 1H), 1.25-1.18 (m, 4H); LCMS (electrospray) m/z 515.7 (M+H)+.</p>

<p>221</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1,2,2,2-테트라플루오로에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.74 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.09 (d, J = 1.1 Hz, 2H), 8.40 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.12-7.00 (m, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.69 (dtd, J = 23.4, 6.9, 3.6 Hz, 1H), 1.25-1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 489.8 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>222</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((3S,4S)-3,4-디메톡시피롤리딘-1-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.11 (s, 1H), 11.24 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 4.94 (dd, J = 66.2, 4.1 Hz, 1H), 4.08-3.99 (m, 5H), 3.60 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 3.37 (s, 7H), 2.20 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 1.73-1.65 (m, 1H), 1.22-1.10 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 518.9 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>223</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(퓨란-3-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.41 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.18 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 5.14 - 4.83 (m, 1H), 2.23 - 2.17 (m, 1H), 1.77 - 1.64 (m, 1H), 1.24 - 1.18 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 455.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>224</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(프로파-1,2-디엔-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.66 - 13.30 (m, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.03 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 6.78 (t, J = 6.7 Hz, 1H), 5.51 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 5.17 - 4.68 (m, 1H), 2.25 - 2.14 (m, 1H), 1.77 - 1.62 (m, 1H), 1.24 - 1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 427.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>225</p>  <p>(1S,2R)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.35 (br s, 1H), 11.50 (s, 1H), 9.07 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 8.96 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 5.06 - 4.79 (m, 1H), 3.06 - 2.99 (m, 4H), 2.60 - 2.53 (m, 2H), 1.66 - 1.50 (m, 1H), 1.29 (qd, J = 6.6, 13.2 Hz, 1H), 0.68 - 0.59 (m, 2H), 0.53 - 0.41 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 458.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>226</p>  <p>(1R,2R)-N-(6-(5-클로로-7-(사이클로프로필(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.34 - 13.32 (m, 1H), 11.38 (s, 1H), 9.05 (d, J = 0.4 Hz, 1H), 8.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 5.06 - 4.86 (m, 1H), 3.01 (m, 4H), 2.20 - 2.17 (m, 1H), 1.73 - 1.64 (m, 1H), 1.20 - 1.16 (m, 1H), 0.65 - 0.61 (m, 2H), 0.49 - 0.45 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 458.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

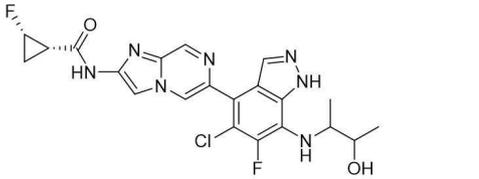
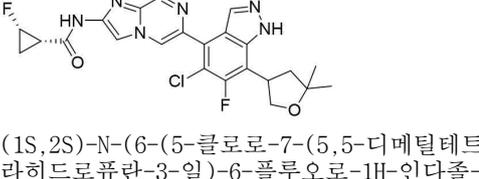
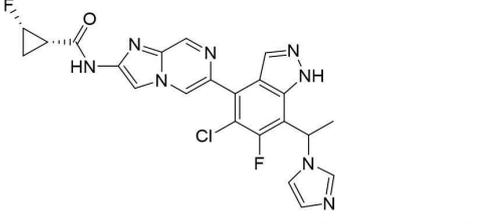
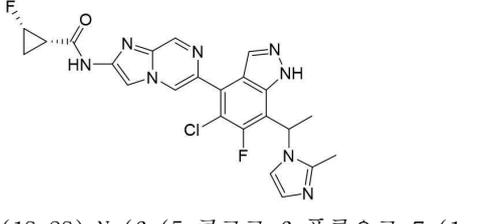
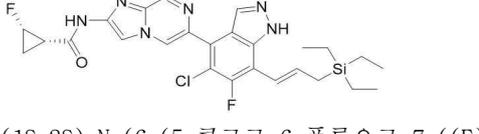
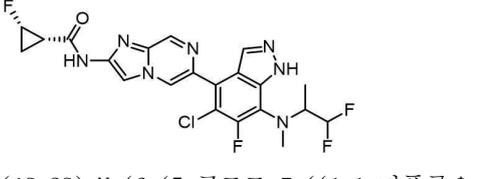
<p>227</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(히드록시(테트라히드로-2H-피란-3-일)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>		<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.28 (br s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.00 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 5.88 (br d, J = 3.5 Hz, 1H), 5.08 - 4.85 (m, 2H), 4.16 (br dd, J = 3.4, 10.6 Hz, 1H), 3.74 (br d, J = 11.5 Hz, 1H), 3.42 (t, J = 10.0 Hz, 1H), 3.30 (s, 1H), 2.23 - 2.17 (m, 2H), 1.76 - 1.63 (m, 1H), 1.56 - 1.49 (m, 1H), 1.38 - 1.29 (m, 2H), 1.23 - 1.17 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 503.4 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>228</p>  <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>		<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.02-13.21 (m, 1H), 11.30-11.40 (m, 1H), 8.95-9.06 (m, 1H), 8.75-8.82 (m, 1H), 8.29-8.41 (m, 1H), 7.81-7.95 (m, 1H), 5.01-5.08 (m, 1H), 4.84-4.95 (m, 2H), 3.92-4.13 (m, 1H), 2.24-2.30 (m, 3H), 2.12-2.23 (m, 2H), 1.61-1.76 (m, 1H), 1.20-1.27 (m, 1H), 1.16-1.20 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 458.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>229</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(5,6-디히드로-1,4-디옥신-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>		<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.28 (br s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.01 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 5.12 - 4.82 (m, 1H), 4.36 (dd, J = 2.8, 4.8 Hz, 2H), 4.27 - 4.22 (m, 2H), 2.24 - 2.15 (m, 1H), 1.76 - 1.58 (m, 1H), 1.26 - 1.14 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 473.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>230</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(1-(1H-피라졸-1-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>		<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.51 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.00 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 6.30 (s, 1H), 6.25 (q, J = 6.8 Hz, 1H), 5.06-4.86 (m, 1H), 2.21-2.15 (m, 1H), 2.09 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.72-1.65 (m, 1H), 1.21-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 483.85 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>231</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(((1R,3S)-3-히드록시사이클로펜틸)메틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>		<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.41 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.97 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.00 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 5.10-4.82 (m, 1H), 4.57 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.48-4.39 (m, 1H), 4.16-4.04 (m, 1H), 3.70 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 2.89 (d, J = 1.1 Hz, 3H), 2.28-2.14 (m, 1H), 2.14-2.03 (m, 1H), 1.78-1.63 (m, 4H), 1.61-1.39 (m, 2H), 1.33-1.20 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 502.90 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>232</p>  <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-(프로프-1-엔-2-일)-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>		<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.52-13.91 (m, 1H), 11.38-11.44 (m, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.87-8.93 (m, 1H), 8.32-8.38 (m, 1H), 8.06-8.12 (m, 1H), 5.64-5.71 (m, 1H), 5.38-5.44 (m, 1H), 5.00-5.09 (m, 1H), 4.85-4.92 (m, 1H), 2.15-2.27 (m, 5H), 1.63-1.76 (m, 1H), 1.15-1.27 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 463.2 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>

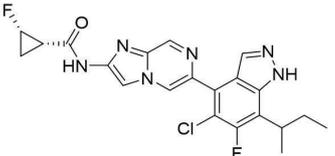
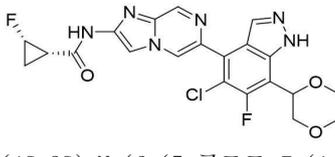
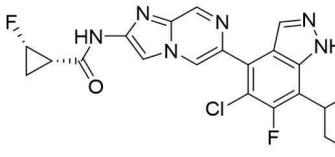
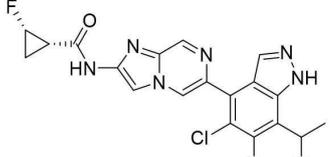
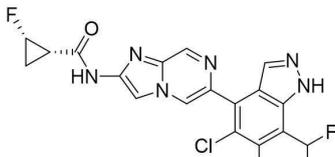
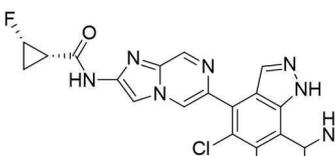
<p>233</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(5-메틸피루란-3-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.99 - 13.14 (m, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.26 - 8.79 (m, 2H), 8.40 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 6.78 (br s, 1H), 5.13 - 4.68 (m, 1H), 2.40 (s, 3H), 2.22 - 2.15 (m, 1H), 1.74 - 1.64 (m, 1H), 1.22 - 1.15 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 469.1 (M+H)⁺.</p>
<p>234</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-히드록시프로프-1-인-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 14.48 - 13.25 (m, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.06 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 5.55 (br d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.13 - 4.77 (m, 1H), 4.50 (s, 2H), 2.89 (s, 1H), 2.73 (s, 1H), 2.28 - 2.06 (m, 1H), 1.84 - 1.55 (m, 1H), 1.21 (tdd, J = 6.3, 9.0, 12.4 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 443.0 (M+H)⁺.</p>
<p>235</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(프로프-2-인-1-일아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 1 포름산</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.83 - 13.38 (m, 1H), 11.37 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.01 (br s, 1H), 6.29 (br dd, J = 1.3, 3.0 Hz, 1H), 5.13 - 4.80 (m, 1H), 4.30 (br s, 2H), 3.09 (s, 1H), 2.19 (td, J = 7.0, 13.7 Hz, 1H), 1.78 - 1.60 (m, 1H), 1.20 (tdd, J = 6.1, 9.1, 12.5 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 442.1 (M+H)⁺.</p>
<p>236</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(테트라히드로피루란-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.09 (m, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.01 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 5.39 - 5.30 (m, 1H), 5.10-4.83 (m, 1H), 4.32 (q, J=7.3 Hz, 1H), 3.91-3.79 (m, 1H), 2.46-2.38 (m, 1H), 2.26-2.16 (m, 1H), 2.16-2.00 (m, 3H), 1.99-1.82 (m, 1H), 1.77 - 1.61 (m, 1H), 1.28-1.14 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 459.1 (M+H)⁺.</p>
<p>237</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((1,1-디플루오로프로판-2-일)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.83-13.06 (m, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.03 (d, J=0.6 Hz, 1H), 8.91 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.05 (br d, J=1.2 Hz, 1H), 6.32-5.92 (m, 1H), 5.75-5.54 (m, 1H), 5.11-4.81 (m, 1H), 4.74-4.15 (m, 1H), 2.25-2.12 (m, 1H), 1.78-1.60 (m, 1H), 1.33 (d, J=6.6 Hz, 3H), 1.20 (ddt, J=12.33, 9.00, 6.15, 6.15 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 459.1 (M+H)⁺.</p>
<p>238</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(4-히드록시테트라히드로피루란-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.40 (s, 1H), 9.39 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.995 - 8.992 (m, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 5.59 (dd, J = 5.7, 10.6 Hz, 1H), 5.18 - 5.17 (m, 1H), 5.08 - 4.85 (m, 1H), 4.55 (br s, 1H), 4.47 (dd, J = 4.6, 9.1 Hz, 1H), 3.73 - 3.70 (m, 1H), 2.28 - 2.23 (m, 1H), 2.21 - 2.16 (m, 1H), 2.12 - 2.05 (m, 1H), 1.74 - 1.64 (m, 1H), 1.22 - 1.16(m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 475.1 (M+H)⁺.</p>

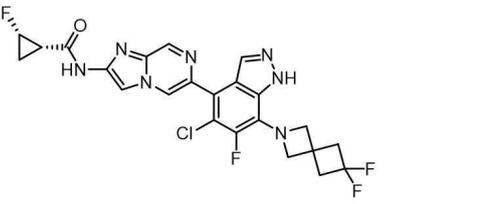
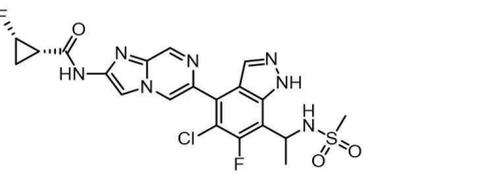
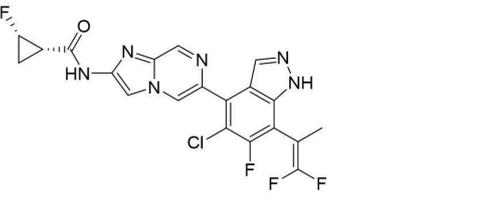
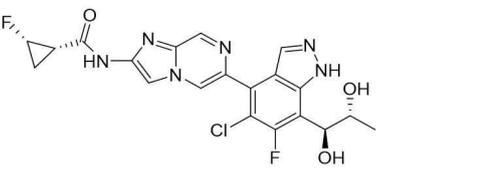
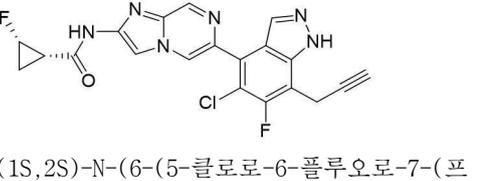
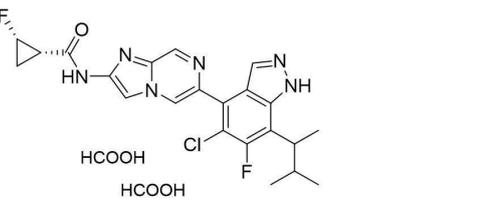
<p>239</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(3,3-디메틸아제티딘-1-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.97 (s, 1H), 11.35 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.87 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 5.06-4.85 (m, 1H), 4.14 (d, J = 11.5 Hz, 4H), 2.22-2.15 (m, 1H), 1.72-1.65 (m, 1H), 1.32 (d, J = 12.1 Hz, 6H), 1.24-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 472.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>240</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((3-클로로-2,2-디메틸프로필)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.28 (s, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.02 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 8.91-8.88 (m, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 5.25 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 3.64 (d, J = 17.6 Hz, 2H), 3.49-3.39 (m, 2H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.73-1.66 (m, 1H), 1.24-1.16 (m, 1H), 1.05 (t, J = 12.9 Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z 472.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>241</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(4-메틸-1H-피라졸-1-일)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.53 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.00 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 6.16 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 2.21-2.16 (m, 1H), 2.06-2.00 (m, 6H), 1.73-1.66 (m, 1H), 1.22-1.18 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 497.90 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>242</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(5-메틸-1H-피라졸-1-일)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.05 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 9.00 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 6.22 (q, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.05-4.86 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.21-2.17 (m, 1H), 2.03 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.72-1.66 (m, 1H), 1.14-1.22 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 497.90 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>243</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(3-메틸-1H-피라졸-1-일)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.56 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.00 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.91 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.14 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 6.06 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 2.23-2.15 (m, 1H), 2.12 (s, 3H), 2.04 (d, J = 7.7 Hz, 3H), 1.72-1.64 (m, 1H), 1.22-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 497.90 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

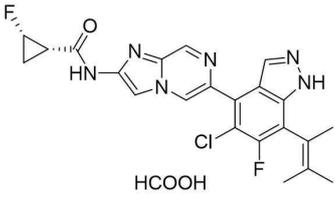
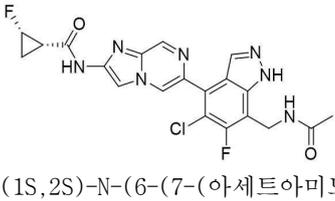
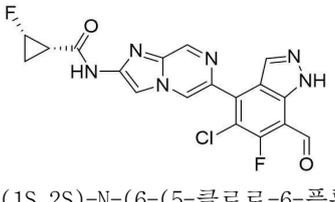
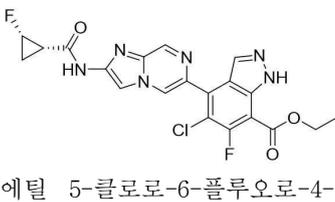
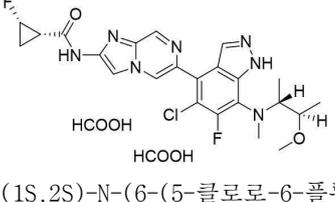
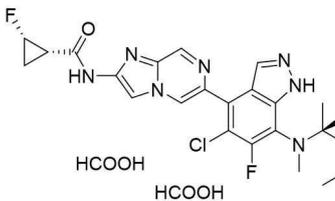
<p>244</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(3,3-디플루오로아제티딘-1-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.10 (s, 1H), 11.25 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.32 (d, J = 36.8 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 5.05-4.82 (m, 5H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.75-1.65 (m, 1H), 1.24-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 480.10 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>245</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(시아노메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.78 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.05 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.18-8.10 (1H), 5.09-4.83 (m, 1H), 4.47-4.32 (m, 2H), 2.25-2.14 (m, 1H), 1.75-1.62 (m, 1H), 1.26-1.15 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 428.80 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>246</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-메톡시프로프-1-인-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.98 (br s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.06 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 5.12 - 4.77 (m, 1H), 4.52 (s, 2H), 3.43 (s, 3H), 2.27 - 2.11 (m, 1H), 1.79 - 1.61 (m, 1H), 1.35 - 1.13 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 457.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>247</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(2,5-디히드로퓨란-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 1 포름산</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.33-13.04 (m, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.00 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 6.40 (br d, J=2.0 Hz, 1H), 6.33-6.21 (m, 1H), 6.09 (br d, J=6.48 Hz, 1H), 5.15 - 4.99 (m, 1H), 4.88 (td, J=6.14, 3.6 Hz, 1H), 4.80-4.68 (m, 1H), 2.27 - 2.13 (m, 1H), 1.79 - 1.59 (m, 1H), 1.31 - 1.12 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 457.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>248</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-프로피온아미도에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.48 (br d, J = 5.4 Hz, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.98 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.40 - 8.33 (m, 2H), 8.05 (s, 1H), 5.46 (s, 1H), 5.09 - 4.85 (m, 1H), 2.22 - 2.10 (m, 3H), 1.76 - 1.63 (m, 1H), 1.56 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.26 - 1.16 (m, 1H), 0.94 (t, J = 7.6 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 488.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>249</p>	 <p>(1R,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-히드록시프로판아미도)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.34 (m, 1H), 11.52 (s, 1H), 10.33 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.03 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 4.92 (m, 1H), 4.76 (br d, J=7.8 Hz, 1H), 3.79 (br t, J=6.30 Hz, 2H), 2.65 (br t, J=6.6 Hz, 3H), 1.57 (m, 1H), 1.29 (dq, J=13.16, 6.62 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 476.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>

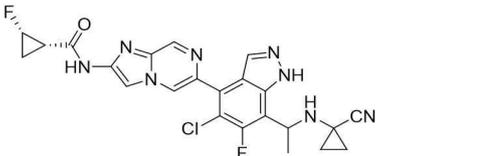
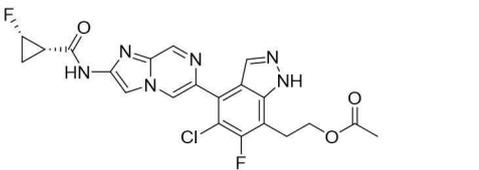
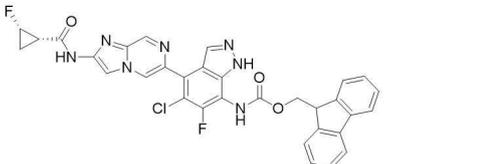
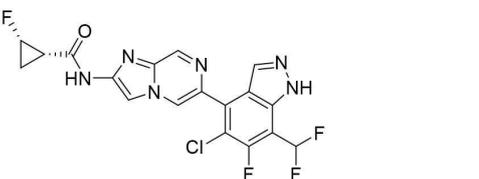
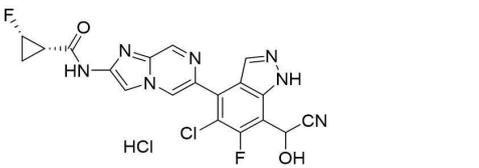
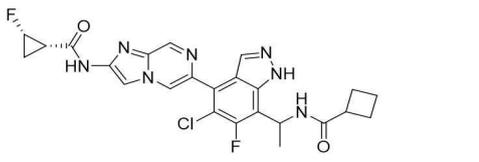
<p>250</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-포름아미도에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.78 - 13.27 (m, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.68 (br d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.06 (br s, 2H), 5.56 (br t, J = 7.2 Hz, 1H), 5.12 - 4.79 (m, 1H), 2.25 - 2.12 (m, 1H), 1.73 - 1.63 (m, 1H), 1.58 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.20 (ddd, J = 2.9, 6.3, 9.5 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 460.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>251</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((E)-4-히드록시부트-1-엔-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.41 (s, 1H), 9.08 (d, J=0.6 Hz, 1H), 9.02 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.40-8.36 (m, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.18-8.09 (m, 1H), 6.94-6.73 (m, 1H), 5.11-4.83 (m, 1H), 4.76-4.65 (m, 1H), 4.35 (t, J=6.5 Hz, 1H), 3.68-3.60 (m, 1H), 2.76-2.69 (m, 1H), 2.26-2.15 (m, 1H), 2.06-1.9 (m, 1H), 2.06-1.91 (m, 1H), 1.80-1.59 (m, 1H), 1.33-1.14 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 487.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>252</p>  <p>비율 1;1</p> <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-메틸부트-1-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p> <p>또는 (1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-메틸부트-2-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.49 - 13.39 (m, 1H), 13.38-13.27 (m, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.02 (t, J=1.6 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.38 (d, J=2.0 Hz, 1H), 8.05 (d, J=6.9 Hz, 1H), 5.57 (s, 1H), 5.28 (s, 1H), 5.10 - 4.82 (m, 1H), 2.80 (dt, J=13.2, 6.6 Hz, 1H), 2.25-2.15 (m, 1H), 2.01 (s, 2H), 1.92 (s, 2H), 1.76-1.63 (m, 1H), 1.52 (s, 2H), 1.27-1.16 (m, 2H), 1.11 (d, J=6.7 Hz, 4H), 0.84 (t, J=7.4 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 457.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>253</p>  <p>HCOOH</p> <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-(트리메틸실릴)프로프-2-인-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 1 포름산</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.41 (s, 1H), 9.05 (br d, J = 18.0 Hz, 2H), 8.46 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 5.19 - 4.71 (m, 1H), 4.16 - 3.92 (m, 2H), 2.26 - 2.12 (m, 1H), 1.77 - 1.57 (m, 1H), 1.21 - 1.10 (m, 1H), 0.11 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z 499.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>254</p>  <p>HCOOH</p> <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-히드록시-3-(트리메틸실릴)프로프-2-인-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 1 포름산</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.98 - 12.92 (m, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.05 (br d, J = 18.2 Hz, 2H), 8.45 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.15 - 4.74 (m, 1H), 2.28 - 2.12 (m, 1H), 1.78 - 1.60 (m, 1H), 1.24 - 1.13 (m, 2H), 0.13 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z 515.3 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

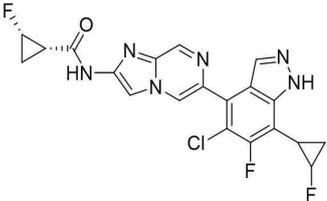
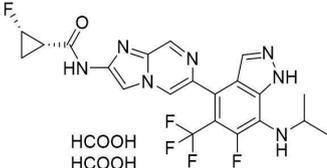
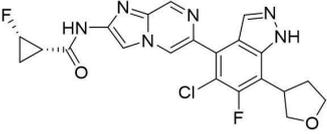
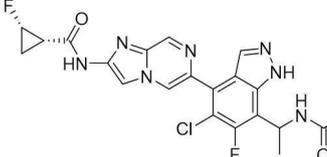
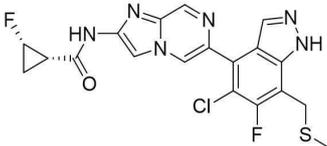
<p>255</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((3-히드록시부탄-2-일)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.98-13.58 (m, 1H), 11.30-11.43 (m, 1H), 9.01-9.06 (m, 1H), 8.87-8.93 (m, 1H), 8.33-8.38 (m, 1H), 7.92-8.10 (m, 1H), 5.09-5.23 (m, 1H), 5.00-5.08 (m, 1H), 4.79-4.92 (m, 1H), 3.71-4.06 (m, 2H), 2.14-2.23 (m, 1H), 1.63-1.75 (m, 1H), 1.11-1.24 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z 476.2 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>256</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(5,5-디메틸테트라히드로피란-3-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.64-13.48 (m, 1H), 11.49-11.34 (m, 1H), 9.10-9.03 (m, 1H), 8.98 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.43-8.35 (m, 1H), 8.11-8.02 (m, 1H), 5.11-4.81 (m, 1H), 4.21-4.12 (m, 2H), 4.10-3.98 (m, 1H), 2.28-2.15 (m, 3H), 1.77-1.63 (m, 1H), 1.40 (s, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.22-1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 487.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>257</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(1-(1H-이미다졸-1-일)에틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.81 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.00 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.31 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.15 (q, J = 7.3 Hz, 1H), 5.04-4.87 (m, 1H), 2.23-2.15 (m, 1H), 2.09 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.72-1.65 (m, 1H), 1.18-1.18 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 483.90 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>258</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(2-메틸-1H-이미다졸-1-일)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.73 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.07-6.05 (m, 1H), 5.05-4.87 (m, 1H), 2.18 (s, 3H), 2.01 (d, 3H), 1.72-1.66 (m, 1H), 1.18-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 497.90 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>259</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((E)-3-(트리에틸실릴)프로프-1-엔-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.60 (br s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 6.86 - 6.73 (m, 1H), 6.67 - 6.60 (m, 1H), 5.17 - 4.77 (m, 1H), 2.26 - 2.12 (m, 1H), 1.92 (br d, J = 8.3 Hz, 2H), 1.80 - 1.60 (m, 1H), 1.30 - 1.13 (m, 1H), 1.06 - 0.91 (m, 9H), 0.61 (q, J = 7.9 Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z 543.3 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>260</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((1,1-디플루오로프로판-2-일)(메틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.42 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.06 (d, J=0.7 Hz, 1H), 8.97 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.04 (d, J=1.2 Hz, 1H), 6.46 - 6.06 (m, 1H), 5.12 - 4.82 (m, 1H), 3.77-3.53 (m, 1H), 3.02 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 2.25-2.14 (m, 1H), 1.77-1.62 (m, 1H), 1.34 (br d, J=6.8 Hz, 3H), 1.26 - 1.15 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 496.2 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>

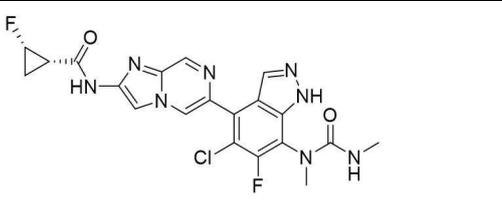
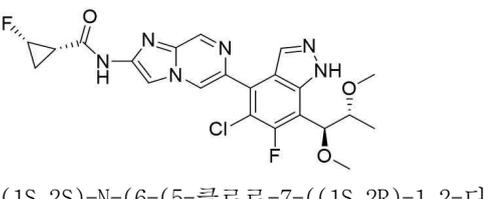
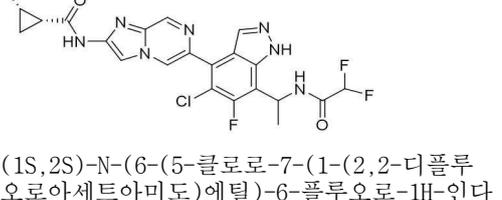
<p>261</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(sec-부틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.51 (br d, J=1.5 Hz, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.00 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 5.11 - 4.85 (m, 1H), 3.42 (s, 1H), 2.27-2.15 (m, 1H), 1.86 (td, J=13.7, 6.4 Hz, 2H), 1.77-1.64 (m, 1H), 1.45 (br d, J=7.0 Hz, 3H), 1.35-1.16 (m, 1H), 1.10 - 1.02 (m, 1H), 0.85 (q, J=7.5 Hz, 4H); LCMS (electrospray) m/z 445.3 (M+H)+.</p>
<p>262</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1,4-디옥산-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.31 (br s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.00 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 5.25 (dd, J = 2.7, 10.3 Hz, 1H), 5.09 - 4.85 (m, 1H), 4.01 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 3.95 - 3.84 (m, 3H), 3.79 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 3.72 - 3.64 (m, 1H), 2.26 - 2.09 (m, 1H), 1.78 - 1.62 (m, 1H), 1.28 - 1.13 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 475.1 (M+H)+.</p>
<p>263</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(테트라히드로-2H-피란-3-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.82-13.50(m, 1H), 11.44-11.34 (m, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.97 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 5.13-4.83 (m, 1H), 3.99-3.87 (m, 1H), 3.61-3.52 (m, 1H), 2.25-2.14 (m, 1H), 2.04-1.95 (m, 1H), 1.82-1.72 (m, 2H), 1.71-1.62 (m, 1H), 1.29-1.13 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 473.1 (M+H)+.</p>
<p>264</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(4-메틸-1H-이미다졸-1-일)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.75 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.06-6.04 (m, 1H), 5.05-4.88 (m, 1H), 2.19-2.19 (m, 1H), 2.05 (d, J = 8.2 Hz, 6H), 1.72-1.66 (m, 1H), 1.21-1.21 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 497.90 (M+H)+.</p>
<p>265</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(시아노메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.94 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.10 (s, 2H), 8.42 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.37 (d, J = 43.4 Hz, 1H), 5.06-4.86 (m, 1H), 2.21-2.16 (m, 1H), 1.73-1.66 (m, 1H), 1.30-1.21 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 446.85 (M+H)+.</p>
<p>266</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(아세트아미도(시아노)메틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.79 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 9.07 (d, J = 18.1 Hz, 2H), 8.41 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.07-4.81 (m, 1H), 2.19 (s, 1H), 1.95 (s, 3H), 1.72 (s, 1H), 1.21-1.12 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 485.85 (M+H)+.</p>

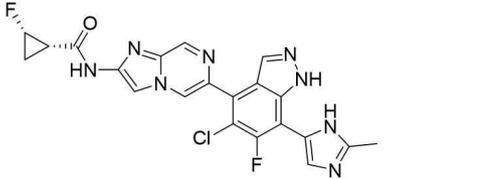
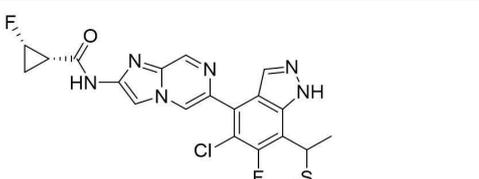
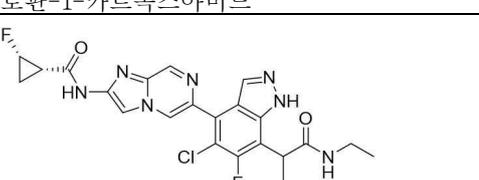
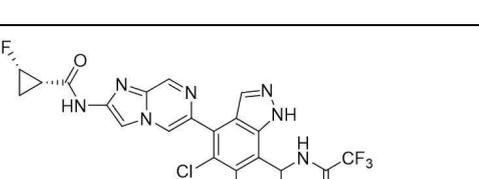
<p>267</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(6,6-디플루오로-2-아자스피로[3.3]헵탄-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.96 (s, 1H), 11.24 (s, 1H), 8.99 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.87 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 5.04-4.85 (m, 1H), 4.53 (d, J = 11.0 Hz, 4H), 2.90 (t, J = 12.6 Hz, 4H), 2.19 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 1.73-1.66 (m, 1H), 1.22-1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 519.8 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>268</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(메틸설폰아미도)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.43 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.01 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.08 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 5.21 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 2.86 (s, 3H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.74-1.60 (m, 4H), 1.21-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 475.9 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>269</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1,1-디플루오로프로프-1-엔-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.77 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.08 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 9.03 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 2.23-2.16 (m, 1H), 2.05 (t, J = 3.0 Hz, 3H), 1.74-1.65 (m, 1H), 1.22-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 465.90 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>270</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((1S,2R)-1,2-디히드록시프로필)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.05 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.99 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 5.89 (s, 1H), 5.07-5.00 (m, 2H), 4.88 (td, J = 6.3, 3.8 Hz, 0H), 4.80 (s, 1H), 4.09-4.01 (m, 1H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.77-1.64 (m, 1H), 1.25-1.16 (m, 1H), 1.04 (d, J = 6.6 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 463.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>271</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(프로프-2-인-1-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.70 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.03 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 5.11 - 4.82 (m, 1H), 3.98 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 3.05 (s, 1H), 2.26 - 2.16 (m, 1H), 1.82 - 1.64 (m, 1H), 1.30 - 1.13 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 427.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>272</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-메틸부탄-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 2 포름산</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.58-13.46(m, 1H), 11.46-11.37 (m, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.46 (s, 2H), 8.38 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 5.13 - 4.82 (m, 1H), 3.13-3.04 (m, 1H), 2.20 (dd, J=7.1, 5.4 Hz, 2H), 2.08(s, 3H), 1.77-1.63 (m, 1H), 1.47-1.39 (m, 3H), 1.24 (t, J=7.2 Hz, 1H), 1.11(d, J=6.5 Hz, 3H), 0.78-0.68 (m, 3H); LCMS (electrospray) m/z 459.3 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

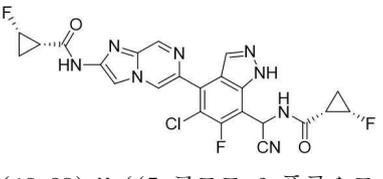
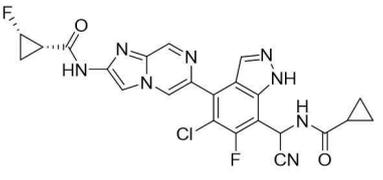
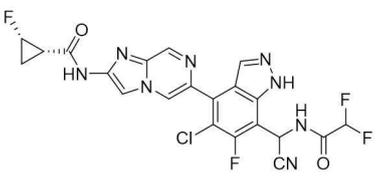
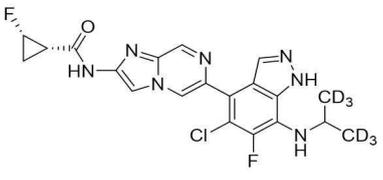
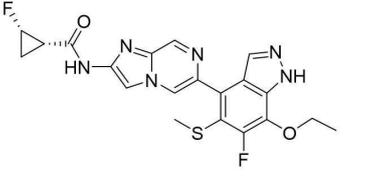
<p>273</p>  <p>HCOOH</p> <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(3-메틸부트-2-엔-2-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 1 포름산</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.39-13.30(m, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.03 (d, J=1.0 Hz, 1H), 8.47 (s, 2H), 8.39 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 5.12 - 4.83 (m, 1H), 2.20 (dd, J=7.6, 6.1 Hz, 1H), 2.08(s, 9H), 2.02 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 1.79-1.63 (m, 1H), 1.52 (s, 3H), 1.32-1.25 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 457.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>274</p>  <p>HCOOH</p> <p>(1S,2S)-N-(6-(7-(아세트아미도메틸)-5-클로로-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.33 (s, 1H), 11.37 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.98 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.45 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.41-8.38 (m, 1H), 8.05 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 5.06-4.85 (m, 1H), 4.61 (dd, J = 17.9, 5.2 Hz, 2H), 2.32-2.15 (m, 1H), 2.01-1.80 (m, 3H), 1.68 (dtd, J = 23.2, 6.9, 3.8 Hz, 1H), 1.27-1.15 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 425.90 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>275</p>  <p>HCOOH</p> <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-포름일-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.94 (s, 1H), 11.43 (s, 1H), 10.49 (s, 1H), 9.13 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.22 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 5.07-4.87 (m, 1H), 2.22-2.16 (m, 1H), 1.75-1.66 (m, 1H), 1.25-1.18 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 417.85 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>276</p>  <p>HCOOH</p> <p>에틸 5-클로로-6-플루오로-4-(2-(((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드)이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-1H-인다졸-7-카르복실레이트</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.54 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.10 (s, 2H), 8.42 (s, 1H), 8.20 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 4.51 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.21-2.16 (m, 1H), 1.75-1.64 (m, 1H), 1.41 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.22-1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 461.80 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>277</p>  <p>HCOOH</p> <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(((2R,3R)-3-메톡시부탄-2-일)(메틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 2 포름산</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.11-13.51 (m, 1H), 11.31-11.43 (m, 1H), 9.02-9.06 (m, 1H), 8.91-8.96 (m, 1H), 8.40-8.47 (m, 2H), 8.31-8.38 (m, 1H), 7.97-8.08 (m, 1H), 4.98-5.12 (m, 1H), 4.83-4.92 (m, 1H), 3.48-3.49 (m, 1H), 3.47-3.54 (m, 8H), 3.24-3.26 (m, 3H), 2.96-3.05 (m, 4H), 2.11-2.24 (m, 1H), 1.62-1.78 (m, 2H), 1.47-1.58 (m, 2H), 1.27 (br d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.06-1.13 (m, 3H); LCMS (electrospray) m/z 504.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>278</p>  <p>HCOOH</p> <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(((2R,3S)-3-메톡시부탄-2-일)(메틸)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드. 2 포름산</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.11-13.50 (m, 1H), 11.31-11.43 (m, 1H), 9.02-9.06 (m, 1H), 8.91-8.96 (m, 1H), 8.40-8.47 (m, 2H), 8.31-8.38 (m, 1H), 7.97-8.08 (m, 1H), 4.98-5.12 (m, 1H), 4.83-4.92 (m, 1H), 3.48-3.49 (m, 1H), 3.47-3.54 (m, 8H), 3.24-3.26 (m, 3H), 2.96-3.05 (m, 4H), 2.11-2.24 (m, 1H), 1.62-1.78 (m, 2H), 1.47-1.58 (m, 2H), 1.28 (br d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.05-1.12 (m, 3H); LCMS (electrospray) m/z 504.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

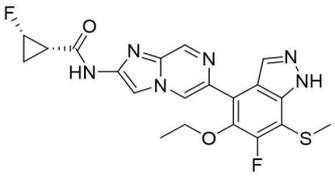
<p>279</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1-((1-시아노사이클로프로필)아미노)에틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.28-13.03 (m, 1H), 11.52-11.34 (m, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.03-8.98 (m, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.08-8.01 (m, 1H), 5.10-4.84 (m, 1H), 4.81-4.70 (m, 1H), 4.04 (d, J=3.3 Hz, 1H), 2.24-2.15 (m, 1H), 1.75-1.63 (m, 1H), 1.52 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.29-1.23 (m, 1H), 1.22-1.14 (m, 1H), 0.97 (ddd, J=9.9, 7.6, 4.6 Hz, 1H), 0.66-0.56 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 497.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>280</p>  <p>2-(5-클로로-6-플루오로-4-(2-((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미도)이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-1H-인다졸-7-일)에틸 아세테이트</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.67 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.02 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 5.05-4.86 (m, 1H), 4.36 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.38 (d, J = 3.8 Hz, 2H), 2.18 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.69 (dd, J = 23.6, 3.8 Hz, 1H), 1.19 (d, J = 8.8 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 475.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>281</p>  <p>(9H-플루오렌-9-일)메틸 (5-클로로-6-플루오로-4-(2-((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미도)이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-1H-인다졸-7-일)카바메이트</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.35-13.57 (m, 1H), 11.43 (s, 1H), 9.80-10.03 (m, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.89 (d, J = 30.2 Hz, 4H), 7.44-7.34 (m, 4H), 4.83-5.13 (m, 1H), 4.21-4.66 (m, 3H), 2.14-2.27 (m, 1H), 1.71-1.71 (m, 1H), 1.14-1.21 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 627.80 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>282</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(디플루오로메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.84 (s, 1H), 11.45 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 9.14-9.08 (m, 2H), 8.42 (s, 1H), 8.21 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.65 (t, J = 53.3 Hz, 1H), 5.08-4.87 (m, 1H), 2.22-2.16 (m, 1H), 1.74-1.64 (m, 1H), 1.21-1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 439.80 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>283</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(시아노(히드록시)에틸)아미노)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드. 1 HCl</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.43 (s, 1H), 9.10 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 9.06 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.40 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 6.37 (s, 1H), 5.17-4.87 (m, 1H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.74-1.64 (m, 1H), 1.24-1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 444.00 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>284</p>  <p>N-(1-(5-클로로-6-플루오로-4-(2-((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미도)이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-1H-인다졸-7-일)에틸)사이클로부탄카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.78 - 13.32 (m, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.99 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.33 (br d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 5.45 (br t, J = 7.0 Hz, 1H), 5.10 - 4.81 (m, 1H), 3.08 (br t, J = 8.1 Hz, 1H), 2.24 - 2.17 (m, 1H), 2.15 - 2.01 (m, 2H), 1.98 - 1.91 (m, 2H), 1.90 - 1.82 (m, 1H), 1.76 - 1.63 (m, 2H), 1.56 (br d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.25 - 1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 514.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

<p>285</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-플루오로사이클로프로필)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.95-13.62 (1H), 11.41 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.96 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 5.46-5.22 (m, 1H), 5.08-4.85 (m, 1H), 2.82-2.69 (m, 1H), 2.25-2.13 (m, 1H), 1.80-1.72 (m, 1H), 1.71-1.62 (m, 1H), 1.48-1.36 (m, 1H), 1.22-1.15 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 447.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>286</p>  <p>(1S,2S)-2-플루오로-N-(6-(6-플루오로-7-(이소프로필아미노)-5-(트리플루오로메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)사이클로프로판-1-카르복스아미드. 2 포름산</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.02-13.21 (m, 1H), 11.30-11.40 (m, 1H), 8.95-9.06 (m, 1H), 8.75-8.82 (m, 1H), 8.29-8.41 (m, 1H), 7.81-7.95 (m, 1H), 5.01-5.08 (m, 1H), 4.84-4.95 (m, 2H), 3.92-4.13 (m, 1H), 2.24-2.30 (m, 3H), 2.12-2.23 (m, 2H), 1.61-1.76 (m, 1H), 1.20-1.27 (m, 1H), 1.16-1.20 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 564.3 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>287</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(테트라하이드로퓨란-3-일)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.43-13.59 (m, 1H), 13.34 (br d, J = 1.2 Hz, 1H), 11.35-11.48 (m, 1H), 9.28-9.33 (m, 1H), 9.28-9.33 (m, 1H), 9.04-9.10 (m, 1H), 8.97-9.02 (m, 1H), 8.63-8.72 (m, 1H), 8.63-8.65 (m, 1H), 8.36-8.42 (m, 1H), 8.00-8.11 (m, 1H), 7.53-7.60 (m, 1H), 5.00-5.11 (m, 1H), 4.82-4.94 (m, 1H), 4.06-4.16 (m, 2H), 3.96-4.04 (m, 1H), 3.82-3.96 (m, 2H), 2.35-2.44 (m, 1H), 2.11-2.30 (m, 2H), 1.62-1.75 (m, 1H), 1.15-1.29 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 458.8 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>288</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(2,2,2-트리플루오로아세트아미도)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.66 (m, 1H), 11.40 (s, 1H), 10.13 (m, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.01 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 5.56 (q, J=7.2 Hz, 1H), 4.96 (m, 1H), 2.19 (m, 1H), 1.70 (m, 4H), 1.21 (ddt, J=12.3, 9.0, 6.2, 6.2 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 528.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>289</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(메틸티오)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.65 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.03 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.07 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 4.11 (s, 2H), 2.23-2.15 (m, 1H), 2.10-2.03 (m, 3H), 1.69 (dtd, J = 23.3, 6.9, 3.8 Hz, 1H), 1.25-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 450.00 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

<p>290</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(메틸티오)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.53 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 5.76 (s, 0H), 5.07-4.86 (m, 1H), 4.65 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.97 (d, J = 11.0 Hz, 3H), 1.78 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.69 (dtd, J = 23.4, 6.9, 3.6 Hz, 1H), 1.25-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 464.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>291</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((메틸설포닐)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.67 (s, 1H), 11.41 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 9.09-9.05 (m, 2H), 8.39 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 5.07-4.87 (m, 1H), 4.56-4.44 (m, 2H), 2.74-2.67 (m, 3H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.69 (dtd, J = 23.5, 6.9, 3.7 Hz, 1H), 1.25-1.15 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 466.00 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>292</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((메틸설포닐)메틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.67 (s, 1H), 11.43 (s, 1H), 9.09-9.06 (m, 2H), 8.40 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 5.07-4.87 (m, 3H), 3.13 (d, J = 14.3 Hz, 3H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.69 (dtd, J = 23.1, 6.9, 3.8 Hz, 1H), 1.25-1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 482.00 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>293</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1,3-디메틸우레아이드)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.67 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.99 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 6.46 (s, 1H), 5.07-4.87 (m, 1H), 3.21 (s, 3H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.72-1.66 (m, 1H), 1.25-1.15 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z m/z 475.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>294</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-((1S,2R)-1,2-디메톡시프로필)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.28 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.03 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 5.07-4.87 (m, 2H), 3.90 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 2.23-2.15 (m, 1H), 1.69 (dtd, J = 23.3, 7.1, 3.6 Hz, 1H), 1.25-1.15 (m, 1H), 0.96-0.91 (m, 3H); LCMS (electrospray) m/z 491.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>295</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1-(2,2-디플루오로아세트아미도)에틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.96 - 12.70 (m, 1H), 11.39 (br s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.99 (br d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 6.49 - 6.10 (m, 1H), 5.56 (br d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.10 - 4.83 (m, 1H), 2.28 - 2.13 (m, 1H), 1.71 (br s, 1H), 1.66 (br d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.26 - 1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 510.2 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

<p>296</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(2-메틸-1H-이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.18 (s, 1H), 12.55-12.26 (m, 1H), 11.41 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.05 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.70 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 5.10 - 4.84 (m, 1H), 2.49 (s, 3H), 2.27-2.16 (m, 1H), 1.78-1.64 (m, 1H), 1.26-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 468.9 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>297</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(메틸설포닐)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.34-13.85 (OH), 11.42 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.03 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 5.18 (q, J = 7.3 Hz, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 3.06 (s, 3H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.99-1.96 (m, 3H), 1.74-1.64 (m, 2H), 1.22-1.15 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 496.00 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>298</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-(1-(메틸설포닐)에틸)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.57-13.99 (1H), 11.43 (s, 1H), 9.10 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 9.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 5.08-4.87 (m, 1H), 4.65 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.84-1.83 (m, 3H), 1.75-1.64 (m, 2H), 1.23-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 480.05 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>299</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(1-(에틸아미노)-1-옥소프로판-2-일)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.24 (s, 1H), 11.38 (d, J = 24.2 Hz, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.99-8.89 (m, 1H), 8.43 (d, J = 24.2 Hz, 1H), 8.04 (dd, J = 6.0, 4.9 Hz, 2H), 5.07-4.86 (m, 1H), 4.25 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 3.14-3.08 (m, 2H), 2.33-2.15 (m, 1H), 1.77-1.65 (m, 1H), 1.64-1.49 (m, 3H), 1.35-1.16 (m, 1H), 1.01 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.86 (q, J = 7.5 Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z 488.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
<p>300</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(시아노(2,2,2-트리플루오로아세트아미도)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.72 (s, 1H), 11.43 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 10.96 (s, 1H), 9.13-9.05 (m, 2H), 8.40 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.06-4.86 (m, 1H), 2.32-2.15 (m, 1H), 1.73-1.65 (m, 1H), 1.24-1.16 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 539.1 (M+H)+.</p>	<p>D</p>

<p>301</p>	 <p>메틸 2-(5-클로로-6-플루오로-4-(2-((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미도)이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-1H-인다졸-7-일)-3-(사이클로부틸아미노)-3-옥소프로파노에이트</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.54 (s, 1H), 11.38 (s, 1H), 9.02 (dd, J = 19.2, 1.6 Hz, 2H), 8.62 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 6.19 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 4.93 (ddd, J = 66.0, 9.9, 6.0 Hz, 1H), 3.64 (d, J = 12.1 Hz, 4H), 2.29-1.62 (m, 11H), 1.34-1.13 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 558.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>302</p>	 <p>(1S,2S)-N-((5-클로로-6-플루오로-4-(2-((1S,2S)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미도)이미다조[1,2-a]피라진-6-일)-1H-인다졸-7-일)(시아노)메틸)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.76 (s, 1H), 11.43 (s, 1H), 9.62-9.58 (m, 1H), 9.10-9.06 (m, 2H), 8.41 (s, 1H), 8.18 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 6.62 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 5.07-4.77 (m, 2H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.93-1.86 (m, 1H), 1.73-1.55 (m, 2H), 1.27-1.15 (m, 3H); LCMS (electrospray) m/z 529.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>303</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(시아노(사이클로프로판카르복스아미도)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.25 (s, 1H), 11.43 (s, 1H), 9.54 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 9.10-9.06 (m, 2H), 8.42 (s, 1H), 8.05-8.31 (1H), 6.58 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 4.97 (d, J = 69.8 Hz, 1H), 2.20 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 1.94 (d, J = 30.8 Hz, 1H), 1.71 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 1.34 (s, 7H); LCMS (electrospray) m/z 511.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>304</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-7-(시아노(2,2-디플루오로아세트아미도)메틸)-6-플루오로-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.72 (s, 1H), 11.43 (s, 1H), 10.37-10.32 (m, 1H), 9.10-9.06 (m, 2H), 8.41 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 6.50-6.23 (m, 1H), 5.07-4.87 (m, 1H), 2.19 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 1.72-1.66 (m, 1H), 1.24-1.17 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 521.1 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>305</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(5-클로로-6-플루오로-7-((프로판-2-일-1,1,1,3,3,3-d6)아미노)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.16 (s, 1H), 11.36 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 5.28-5.18 (m, 1H), 5.06-4.85 (m, 1H), 4.00 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 2.21-2.14 (m, 1H), 1.67 (dtd, J = 23.3, 6.8, 3.7 Hz, 1H), 1.23-1.15 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z 452.9 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>
<p>306</p>	 <p>(1S,2S)-N-(6-(7-에톡시-6-플루오로-5-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복스아미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.68 (s, 1H), 11.39 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.84 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 5.05-4.89 (m, 1H), 4.36 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.20-2.16 (m, 1H), 1.72-1.66 (m, 1H), 1.40 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.20 (s, 1H); LCMS (electrospray) m/z 445.10 (M+H)⁺.</p>	<p>D</p>

<p>307</p>  <p>(1S,2S)-N-(6-(5-에톡시-6-플루오로-7-(메틸티오)-1H-인다졸-4-일)이미다조[1,2-a]피라진-2-일)-2-플루오로사이클로프로판-1-카르복사미드</p>	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.48 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.13 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 5.07-4.86 (m, 1H), 3.96 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.22-2.15 (m, 1H), 1.72-1.65 (m, 1H), 1.21-1.16 (m, 4H) ; LCMS (electrospray) m/z 445.10 (M+H)+.</p>	<p>D</p>
---	--	----------

[0381] **화합물 평가**

[0382] **HPK1 키나제 분석**

[0383] HPK1 키나제 활성은 Promega의 ADP-Glo™ 키나제 분석법으로 측정하였다. 이 분석에서, 재조합 인간 HPK1 (signalchem) 5 ng을 화합물 (0.5% DMSO) 5 µL, MBP (0.5 µg/µl) 5 µL 및 ATP (25 µM) 5 µL와 함께 완충액 (40mM Tris,7.5; 20mM MgCl₂; 0.1mg/ml BSA; 50 µM DTT.)에서 인큐베이션하였다. 96-웰 플레이트에서 반응 혼합물을 30 °C에서 40분 동안 인큐베이션하는 것으로 분석을 시작하였다. 인큐베이션한 후, 25 µL의 ADP-Glo 시약을 추가하고 반응을 실온에서 40분 동안 인큐베이션하여 반응을 중단시키고 잔류 ATP를 분해시켰다. 그 다음 웰당 50 µL의 검출 시약을 추가하여 ADP 생성물을 ATP로 전환시켰다. 발광은 실온에서 30분 동안 인큐베이션한 후 Molecular device IX3 플레이트 판독기로 검출하였다. GraphPad Prism 7 소프트웨어 및 SigmaPlot13.0에 구현된 소프트웨어 루틴을 사용하여 억제제 농도 범위에서 측정된 일련의 억제 백분율 값으로부터 IC₅₀ 값을 계산하였다.

[0384] 표 2에서, 본 발명 화합물의 IC₅₀ 값은 >1000nM에 대하여 +, 501-1000 nM에 대하여 ++, 101-500 nM에 대하여 +++, <100 nM에 대하여 ++++로 나타내었다.

[0385] 표 2. HPK1 데이터에 대한 시험관 내 활성

표 2

[0386]

실시예	HPK1 IC ₅₀ (nM)	실시예	HPK1 IC ₅₀ (nM)	실시예	HPK1 IC ₅₀ (nM)
1	+	45	++++	89	++++
2	++++	46	++++	90	++++
3	+++	47	++++	91	++++
4	++++	48	++++	92	++++
5	++++	49	++++	93	++++
6	++++	50	++++	94	++++
7	++++	51	++++	95	++++
8	+++	52	++++	96	++++
9	++++	53	++++	97	++++
10	++++	54	++++	98	+++
11	+	55	++++	99	+++
12	++++	56	++++	100	++++
13	++++	57	++++	101	++++
14	++++	58	++++	102	++++
15	++++	59	+++	103	+++
16	++++	60	++++	104	+++
17	++++	61	++++	105	++++
18	++++	62	++++	106	++++
19	++++	63	++++	107	++++
20	++++	64	++++	108	++++
21	++++	65	++++	109	++++
22	+++	66	++++	110	++++
23	++++	67	++++	111	+++
24	+	68	++++	112	+++
25	++++	69	++++	113	++++

26	++++	70	++++	114	++++
27	++++	71	++++	115	++++
28	++++	72	+++	116	++++
29	++++	73	++++	117	++++
30	++++	74	+++	118	++++
31	+++	75	++++	119	++++
32	++++	76	++++	120	++++
33	++++	77	++++	121	++++
34	++++	78	++++	122	++++
35	+++	79	++++	123	++++
36	++++	80	++++	124	++++
37	++++	81	++++	125	++++
38	++++	82	++++	126	++++
39	++++	83	++++	127	+++
40	++++	84	++++	128	++++
41	++++	85	++++	129	+++
42	++++	86	++++	130	++++
43	++++	87	++++	131	++++
44	++++	88	++++	132	++++
133	++++	179	++++	225	++++
134	++++	180	++++	226	++++
135	+	181	++++	227	+++
136	++++	182	++++	228	++++
137	+	183	++++	229	++++
138	+++	184	+++	230	++++
139	++++	185	++++	231	++++
140	++++	186	++++	232	++++
141	++++	187	++++	233	++++
142	++++	188	++++	234	++++
143	++++	189	+++	235	++++
144	++++	190	++++	236	++++
145	++++	191	++++	237	++++
146	++++	192	++++	238	+++
147	++++	193	++++	239	+++
148	++++	194	++++	240	+++
149	+++	195	++++	241	++++
150	++++	196	++++	242	++++
151	++++	197	++++	243	++++
152	+++	198	++++	244	++++
153	++++	199	++++	245	++++
154	+++	200	++++	246	++++
155	++++	201	++++	247	++++
156	++++	202	+++	248	++++
157	++++	203	+++	249	+++
158	++++	204	+++	250	++++
159	+++	205	+++	251	++++
160	++++	206	++++	252	++++
161	+++	207	++++	253	++++
162	++++	208	++++	254	++++
163	+++	209	++++	255	++++
164	+++	210	++++	256	++++
165	++++	211	++++	257	++++
166	++++	212	++++	258	++++
167	++++	213	++++	259	+++
168	++++	214	++++	260	++++
169	++++	215	++++	261	++++
170	++++	216	++++	262	++++
171	++++	217	++++	263	++++

172	++++	218	++++	264	++++
173	++++	219	++++	265	++++
174	++++	220	++++	266	++++
175	++++	221	++++	267	+++
176	++++	222	++++	268	++++
177	++++	223	++++	269	++++
178	+++	224	++++	270	+++
271	++++	306	++++		
272	++++	307	++++		
273	++++				
274	++++				
275	+++				
276	+++				
277	+++				
278	+				
279	++++				
280	++++				
281	+				
282	++++				
283	+++				
284	++++				
285	++++				
286	++++				
287	++++				
288	++++				
289	++++				
290	++++				
291	+++				
292	+++				
293	++++				
294	+++				
295	++++				
296	++++				
297	++++				
298	++++				
299	++++				
300	++++				
301	++++				
302	++++				
303	++++				
304	++++				
305	++++				

[0387] 인간 말초 팽 T 세포의 IFN γ 및 IL-2 분석

[0388] 인간 말초혈액 팽 T 세포는 STEMCELL™ Technologies Inc에서 구입하였다. 인간 말초혈액 팽 T 세포를 해동하고 DMEM 배지 (10% FBS 및 1% 페니실린/스트렙토마이신)에 현탁시켰다. 96-웰 플레이트에 8×10^4 개의 T 세포를 시딩하고 다양한 농도의 화합물 및 100 nM 프로스타글란딘 E2와 1시간 동안 인큐베이션하였다. T 세포를 다이나 비즈 휴먼 T-액티베이터(Dynabeads Human T-Activator) CD3/CD28 (Life Technologies)로 1:3 세포: 비드 비율로 자극하였다. 사이토카인 분비는 MSD V-PLEX 인간 사이토카인 키트를 사용하여 제조사 제안에 따라 자극 후 24시간 후에 측정하였다. 데이터는 MESO Quickplex SQ120 (Mesoscale Discovery)을 사용하여 분석하였다.

[0389] 표 3에서, 값은 >1000nM에 대하여 +, 200-1000 nM에 대하여 ++, <200 nM에 대하여 +++로 나타내었고, 시험하지 않음에 대하여 -로 나타내었다.

[0390] 표 3. 본 발명 화합물의 인간 말초 혈액 팽 T 세포에서 IFN γ 및 IL-2 분비량

표 3

[0391]

실시예	IFN γ (EC ₅₀)	IL-2 (EC ₅₀)
4	+++	++
7	++	++
13	++	++
26	+++	++
27	+++	-
33	+++	++
34	+++	++
38	++	++
38	+++	++
40	+++	++
41	+++	++
42	+++	++
44	+++	++
58	+++	++
61	+++	++
62	+++	++
64	+++	+++