



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0099154
(43) 공개일자 2020년08월21일

- | | |
|---|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 471/04 (2006.01) A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01) A61K 31/506 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01) A61P 25/00 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
C07D 471/04 (2013.01)
A61K 31/437 (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2020-7019016
(22) 출원일자(국제) 2018년12월12일
심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2020년07월01일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2018/084432
(87) 국제공개번호 WO 2019/115566
국제공개일자 2019년06월20일</p> <p>(30) 우선권주장
PA201700708 2017년12월14일 덴마크(DK)</p> | <p>(71) 출원인
하. 룬드벡 아크티에셀스카브
덴마크 디케이-2500 발뷔 오틀리아바이 9</p> <p>(72) 발명자
케홀러 얀
덴마크 2500 발뷔 오틀리아바이 9 하. 룬드벡 아
크티에셀스카브 씨/오</p> <p>울 카르스텐
덴마크 2500 발뷔 오틀리아바이 9 하. 룬드벡 아
크티에셀스카브 씨/오
(뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인
특허법인코리아나</p> |
|---|--|

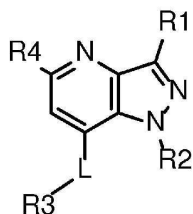
전체 청구항 수 : 총 16 항

(54) 발명의 명칭 1H-피라졸로[4,3-b]피리딘의 투여를 포함하는 조합 치료제

(57) 요약

본 발명은 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물과 함께 PDE1 억제제로서의 하기 화학식 I의 1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민, 및 특히 정신 장애 및/또는 인지 장애의 치료를 위한 약제로서의 이들의 조합 사용을 제공한다.

[화학식 I]



(52) CPC특허분류

A61K 31/444 (2013.01)

A61K 31/506 (2013.01)

A61K 45/06 (2013.01)

A61P 25/00 (2018.01)

A61K 2300/00 (2013.01)

(72) 발명자

마리고 마우로

덴마크 2500 발취 오틸리아바이 9 하. 룬드벡 아크
티에셀스카브 씨/오

비탈 파울로 호르헤 비에이라

덴마크 2500 발취 오틸리아바이 9 하. 룬드벡 아크
티에셀스카브 씨/오

예싱 미켈

덴마크 2500 발취 오틸리아바이 9 하. 룬드벡 아크
티에셀스카브 씨/오

랑고르 모르텐

덴마크 2500 발취 오틸리아바이 9 하. 룬드벡 아크
티에셀스카브 씨/오

라스무센 라르스 쾨

덴마크 2500 발취 오틸리아바이 9 하. 룬드벡 아크
티에셀스카브 씨/오

클레멘트손 칼 마르틴 세바스티안

덴마크 2500 발취 오틸리아바이 9 하. 룬드벡 아크
티에셀스카브 씨/오

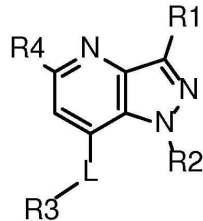
명세서

청구범위

청구항 1

1) 하기 화학식 I에 따른 제1 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염:

[화학식 I]



(상기 식에서,

L은 NH, CH₂, S 및 O로 이루어진 군으로부터 선택되고;

R1은 수소, 선형 또는 분지형 C₁-C₅ 알킬, C₁-C₅ 플루오로알킬 및 포화 모노사이클릭 C₃-C₅ 사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고;

R2는 선형 또는 분지형 C₁-C₈ 알킬, 포화 모노사이클릭 C₃-C₈ 사이클로알킬, 옥세타닐, 테트라하이드로푸라닐, 및 테트라하이드로피라닐로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 모두는 메틸, 불소, 하이드록시, 시아노 및 메톡시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있고;

R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 메틸이며, 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 메틸이며, 5원 헤테로아릴은 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되거나;

R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 에틸이며, 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 에틸이며, 5원 헤테로아릴은 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되거나;

L은 CH₂이고, R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 NH이며, 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

L은 CH₂이고, R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 NH이며, 5원 헤테로아릴은 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되고;

R4는 페닐, 피리디닐 또는 피리도닐이며, 이들 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₄ 알킬, C₁-C₄ 플루오로알킬, C₁-C₄ 중수소화알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시, 사이클로프로필옥시, C₁-C₃ 알콕시, C₁-C₃ 중수소화알콕시 및 -N-R5R6으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있으며, 여기서 R5 및 R6

은 각각 독립적으로 H, C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 중수소화알킬로부터 선택되거나;

R₄는 5원 헤테로아릴이며, 이는 할로젠, 시아노, C₁-C₄ 알킬, C₁-C₄ 플루오로알킬, C₁-C₄ 중수소화알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시, 사이클로프로필옥시, C₁-C₃ 알콕시, C₁-C₃ 중수소화알콕시 및 -N-R₅R₆으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되며, 여기서 R₅ 및 R₆은 각각 독립적으로 H, C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 중수소화알킬로부터 선택되거나;

R₄는 4원, 5원 또는 6원 포화 헤테로사이클이며, 이들 모두는 옥소, C₁-C₄ 알킬 및 C₁-C₄ 플루오로알킬로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환될 수 있음); 및

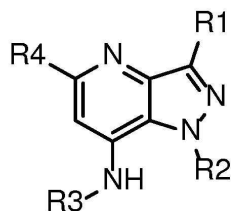
2) 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물로서,

1) 및 2)는 정신 장애 및/또는 인지 장애의 치료에 조합하여 사용하기 위한 것인, 화합물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 제1 화합물은 하기 화학식 Ib에 따른 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염인, 화합물:

[화학식 Ib]



(상기 식에서,

R₁은 수소, 선형 또는 분지형 C₁-C₅ 알킬, 및 포화 모노사이클릭 C₃-C₅ 사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고;

R₂는 선형 또는 분지형 C₁-C₈ 알킬, 포화 모노사이클릭 C₃-C₈ 사이클로알킬, 옥세타닐, 테트라하이드로푸라닐, 및 테트라하이드로피라닐로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 모두는 메틸, 불소, 하이드록시, 시아노 또는 메톡시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있고;

R₃은 페닐, 피리도닐 또는 피리디닐로 치환된 메틸이며, 페닐, 피리도닐 또는 피리디닐 모두는 할로젠, C₁-C₃ 알킬 및 메톡시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

R₃은 5원 헤테로아릴로 치환된 메틸이며, 5원 헤테로아릴은 C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 플루오로알킬로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되거나;

R₃은 페닐, 피리도닐 또는 피리디닐로 치환된 에틸이며, 페닐, 피리도닐 또는 피리디닐 모두는 할로젠, C₁-C₃ 알킬 및 메톡시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

R₃은 5원 헤테로아릴로 치환된 에틸이며, 5원 헤테로아릴은 C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 플루오로알킬로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되고;

R₄는 페닐, 피리디닐 또는 피리도닐이며, 이들 모두는 할로젠, C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

R₄는 5원 헤테로아릴이며, 이는 C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 플루오로알킬로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환됨).

청구항 3

제1항에 있어서, L은 NH인, 화합물.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, R2는 선형 또는 분지형 C₁-C₈ 알킬, 포화 모노사이클릭 C₃-C₈ 사이클로알킬, 옥세타닐, 테트라하이드로푸라닐, 및 테트라하이드로피라닐로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 모두는 비치환되는, 화합물.

청구항 5

제1항, 제3항 및 제4항 중 어느 한 항에 있어서, R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 메틸 또는 에틸이며, 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 하나 이상의 메틸로 선택적으로 치환될 수 있는, 화합물.

청구항 6

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 메틸 또는 에틸이며, 5원 헤테로아릴은 하나 이상의 메틸로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, R4는 페닐, 피리디닐 또는 피리도닐이며, 이들 모두는 할로겐, C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환체로 1회 선택적으로 치환될 수 있는, 화합물.

청구항 8

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, R4는 5원 헤테로아릴이며, 이는 C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 플루오로알킬로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되는, 화합물.

청구항 9

제6항 또는 제8항에 있어서, 상기 5원 헤테로아릴은 티아졸릴, 옥사졸릴, 이소옥사졸릴, 트리아졸릴, 피라졸릴, 테트라졸릴, 이미다졸릴, 옥사디아졸릴 및 티아디아졸릴 및 티오펜으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 10

제1항 및 제3항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, R4는 4원, 5원 또는 6원 포화 헤테로사이클이며, 이들 모두는 옥소, C₁-C₄ 알킬 및 C₁-C₄ 플루오로알킬로부터 선택되는 치환체로 1회 선택적으로 치환될 수 있는, 화합물.

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 제1 화합물은

- 1: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 2: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(5-메틸티아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 3:
5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(5-메틸이소옥사졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 4: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(2-메틸옥사졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 5: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(2-메틸트리아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 6: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(1-메틸트리아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 7: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N(1*H*-피라졸-4-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 8: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

- 9: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 10: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(3-메틸이소옥사졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 11: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸티아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 12: 1-사이클로프로필-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 13: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-1-프로필-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 14: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1-(옥세탄-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 15: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-메틸-*N*-(1-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)에틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 (라세미 화합물);
- 15a: (*R*)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-메틸-*N*-(1-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)에틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 15b: (*S*)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-메틸-*N*-(1-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)에틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 16: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 17: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(1-메틸이미다졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 18: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 19: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-3-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 20: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(티아졸-2-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 21: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 22: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(4-피리딜메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 23: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(*m*-톨릴메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 24: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(*p*-톨릴메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 25: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 26: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-에틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 27: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 28: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1,3-디메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 29: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(4-메틸티아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 30: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 31: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 32: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 33: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(5-메틸-1,3,4-티아디아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리

딘-7-아민;

34: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(5-메틸-3-티에닐)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

35: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(4-메틸-2-티에닐)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

36: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(5-메틸-2-티에닐)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

37: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(2-메틸옥사졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

38: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(5-메틸옥사졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

39: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

40: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-N(1*H*-이미다졸-4-일메틸)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

41: N-벤질-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

42: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(3-메틸이소옥사졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

43: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

44: N[(1,5-디메틸피라졸-3-일)메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

45: 3-(1-이소프로필-3-메틸-7-(((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)아미노)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일)-1-메틸피리딘-2(1*H*)-온;

46: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N((2-메틸-1*H*-이미다졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

47: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N((5-메틸-1*H*-피라졸-3-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

48: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-에틸-3-메틸-N((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

49: 3-(1-이소프로필-3-메틸-7-(((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)아미노)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일)-1-메틸피리딘-2(1*H*)-온;

50: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N((4-메틸옥사졸-2-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

51: N((1,2-디메틸-1*H*-이미다졸-4-일)메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

52: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

53: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N(1,2,4-옥사디아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

54: N[(1,5-디메틸피라졸-3-일)메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

55: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(5-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

56:

5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

57: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

58: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N((1-메틸-1*H*-이미다졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 2,2,2-트리플루오로아세트레이트;

59: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N(1,3,4-옥사디아졸-2-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

- 60: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 61: 5-(1,3-디메틸피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 62: 1-이소프로필-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 63: 1-이소프로필-5-(2-메톡시페닐)-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 64: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-페닐-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 65: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(2-메틸-3-티에닐)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 66: 5-(1,5-디메틸피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 67a: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 67b: (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 68a: (*R*)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 68b: (*S*)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 69: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 70: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 71: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(4-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 72: 5-[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]옥시메틸]-2-메틸-옥사졸;
- 73: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*(피리미딘-4-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 74: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*(피리미딘-2-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 75: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(4-메틸피리미딘-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 76: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*(피라진-2-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 77: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 78: 4-[[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]아미노]메틸]-1-메틸-피리딘-2-온;
- 79: 5-(2-(에틸아미노)피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 81: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(4-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 82: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(6-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 83: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*[(5-플루오로피리미딘-2-일)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 84: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(2-메틸-3-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 85:

- 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*[(2-플루오로-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 86: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 87: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(6-메틸-3-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 88: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(2-메톡시페닐)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 89: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*[(2-플루오로페닐)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 90: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[[2-(트리플루오로메틸)페닐]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 91:
- 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(3-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 92: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(4-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 93: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 94: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 95: 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-*N*[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 96: 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-*N*[(6-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 97: 5-(2-이소프로폭시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 98: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 99: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(2*H*-테트라졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 100: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(2-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 101: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(6-메틸-2-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 102: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(6-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 103: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(2-메틸-4-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 104: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(2-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 105:
- 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(2-메틸피리미딘-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 106: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(5-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 107: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[[6-(트리플루오로메틸)-2-피리딜]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 108: 3-[[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]아미노]메틸]-1-메틸-피리딘-2-온;
- 109: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*[(1-에틸피라졸-4-일)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 110:
- 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-프로필피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 111: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(6-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 112: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(5-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 113: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*[(2-메틸티아졸-4-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

- 114: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(5-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 115: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N(3-피리딜메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 116: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(6-플루오로-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 117: N[[6-(디플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 118: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(3-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 119: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 120: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 121: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 122: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 123: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 124: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 125a: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(5-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 125b: (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(5-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 126a: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(2-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 126b: (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(2-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 127a: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 127b: (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 128a: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 128b: (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 129a: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(2-메틸옥사졸-4-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리

딘-7-아민;

129b: (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(2-메틸옥사졸-4-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

130a: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-(1H-이미다졸-4-일메틸)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

130b: (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-(1H-이미다졸-4-일메틸)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

131a: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N[(5-메틸-1H-피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

131b: (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N[(5-메틸-1H-피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

132a: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

132b: (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

133a: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(2-메틸옥사졸-5-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

133b: (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(2-메틸옥사졸-5-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

134a: (R)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

134b: (S)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

135a: (R)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

135b: (S)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

136: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

137: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

138: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

139: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

140: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

141: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

- 142: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 143: 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 144a: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 144b: (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 145: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 146: 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-*N*-(1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 147: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-티아졸-2-일-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 148: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(5-메틸티아졸-2-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 149: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(4-메틸티아졸-2-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 150: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-5-메틸-옥사졸리딘-2-온;
- 151: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]옥사졸리딘-2-온;
- 152: 1-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]아제티딘-2-온;
- 153: 1-*tert*-부틸-3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]이미다졸리딘-2-온;
- 154: 1-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]피롤리딘-2-온;
- 155: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-4-메틸-옥사졸리딘-2-온;
- 156: 4-에틸-3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]옥사졸리딘-2-온;
- 157: *N*[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]메틸]-5-메톡시-피리딘-3-아민;
- 158: *N*[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]메틸]-1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-아민;
- 159: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-7-[2-(5-메톡시-3-피리딜)에틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘;
- 160: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-7-[2-(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)에틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘;
- 161: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(2-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 162: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(4-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 163: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 164: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸설파닐]피라졸로[4,3-*b*]피리딘;
- 165: *N*[[1-(디플루오로메틸)피라졸-4-일]메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피

리딘-7-아민;

166: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[[5-(플루오로메틸)이소옥사졸-3-일]메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

167: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[[3-(플루오로메틸)이소옥사졸-5-일]메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

168: 1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-옥사졸-2-일-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

169:

1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(3-메틸트리아졸-4-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

170: 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

171:

3-[1-이소프로필-7-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸아미노]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온;

172: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(3-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

173: 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(2-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

174: 5-(2-사이클로프로폭시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-[(2-메톡시피리딘-3-일)메틸]-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

175: 1-이소프로필-*N*-[(2-메톡시피리딘-3-일)메틸]-3-메틸-5-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

176: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(5-메톡시피리미딘-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

177: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온;

178: *N*-[[2-(디플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

179: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(6-메톡시피리미딘-4-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

180: 5-(2-(에톡시-1,1-*d*₂)피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-[(2-메톡시피리딘-3-일)메틸]-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

181: 5-(2-(에톡시-*d*₃)피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-[(2-메톡시피리딘-3-일)메틸]-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

182: 5-(2-(에톡시-2,2,2-*d*₃)피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-[(2-메톡시피리딘-3-일)메틸]-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

183: 1-이소프로필-*N*-[(2-메톡시피리딘-3-일)메틸]-3-메틸-5-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

184: 3-(디플루오로메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-[(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸]-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

185: 1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸]-5-(1*H*-1,2,4-트리아졸-1-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

186: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온;

187: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-(1*H*-피라졸-3-일메틸아미노)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온;

- 188: 5-[2-(디플루오로메톡시)-3-피리딜]-1-이소프로필-N[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 189: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(4-메톡시피리미딘-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 190: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(4-메톡시피리미딘-5-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 191: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(2-에톡시-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 192: 5-[2-(디메틸아미노)-3-피리딜]-1-이소프로필-N[(4-메톡시페닐)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 193: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온;
- 194: 1-이소프로필-3-메틸-5-(3-메틸이소옥사졸-4-일)-N[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 195: 1-이소프로필-3-메틸-5-(1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-5-일)-N((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 196: 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-N(1*H*-피라졸-4-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 197: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 198: 5-(2-(에틸(메틸)아미노)피리딘-3-일)-1-이소프로필-N(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 199: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-(플루오로메틸)-1-이소프로필-N((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 200: 1-이소프로필-3-메틸-N((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-5-(4-메틸옥사졸-5-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 201: 5-[2-(디메틸아미노)-3-피리딜]-1-이소프로필-3-메틸-N[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 202: 1-이소프로필-3-메틸-N((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-5-(4-메틸옥사졸-2-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 203: 1-이소프로필-3-메틸-N[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(4-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

또는 이들의 약제학적으로 허용되는 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 12

제1항에 있어서, 상기 제1 화합물은

- 6: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(1-메틸트리아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 7: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N(1*H*-피라졸-4-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 21: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 29: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(4-메틸티아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 32: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(2-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 39: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- 47: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N((5-메틸-1*H*-피라졸-3-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리

딘-7-아민;

50: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N-((4-메틸옥사졸-2-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

56:

5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

57: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

67a: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

67b: (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

77: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

82:

5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(6-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

85:

5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(2-플루오로-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

86: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

88: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(2-메톡시페닐)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

89: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(2-플루오로페닐)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

90: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[[2-(트리플루오로메틸)페닐]메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

92: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(4-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

94: 1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

100: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(2-피리딜메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

101: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(6-메틸-2-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

107: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[[6-(트리플루오로메틸)-2-피리딜]메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

111: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(6-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

113: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(2-메틸티아졸-4-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

118: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(3-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

119: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

120: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

135a: (R)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

135b: (S)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-

7-아민;

136: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

137: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

140: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

141: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

180: 5-(2-(에톡시-1,1-d₂)피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

181: 5-(2-(에톡시-d₅)피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

182: 5-(2-(에톡시-2,2,2-d₃)피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

191: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(2-에톡시-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민; 또는 이들의 약제학적으로 허용되는 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 정신 장애의 치료에 유용한 상기 제2 화합물은 클로자핀, 리스페리돈, 팔리페리돈, 올란자핀, 쿠에티아핀, 아미선프리드, 지프라시돈, 아리피프라졸, 브렉스피프라졸, 아세나핀, 할로페리돌, 일로페리돈, 루라시돈, 클로르프로마진, 블로난세린, 페페나진, 레보메프로마진, 설피리드, 플루페나진, 주클로펜티솔, 플루펜티솔 및 카리프라진으로 이루어진 목록으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 14

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 정신 장애 및/또는 인지 장애는 주의력 결핍 과잉행동 장애(Attention Deficit hyperactivity Disorder: ADHD), 우울증, 불안, 기면증, 인지 손상, 정신분열병, 정신분열병 관련 인지 손상(cognitive impairment associated with schizophrenia : CIAS) 및 하지불안 증후군으로 이루어진 목록으로부터 선택되는, 화합물.

청구항 15

1) 치료적 유효량의 제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 기재된 바와 같은 제1 화합물, 및 2) 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물, 및 1종 이상의 약제학적으로 허용되는 담체, 희석제 및 부형제를 포함하는, 약제학적 조성물.

청구항 16

제15항에 있어서, 정신 장애의 치료에 유용한 상기 제2 화합물은 클로자핀, 리스페리돈, 팔리페리돈, 올란자핀, 쿠에티아핀, 아미선프리드, 지프라시돈, 아리피프라졸, 브렉스피프라졸, 아세나핀, 할로페리돌, 일로페리돈, 루라시돈, 클로르프로마진, 블로난세린, 페페나진, 레보메프로마진, 설피리드, 플루페나진, 주클로펜티솔, 플루펜티솔 및 카리프라진으로 이루어진 목록으로부터 선택되는, 약제학적 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은, 정신 장애 및/또는 인지 장애를 갖는 환자를 치료하기 위한, PDE1 효소 억제제인 제1 화합물 및 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물의 투여를 포함하는 조합 치료제를 제공한다.

배경 기술

[0002] 제2 메신저 사이클릭 뉴클레오타이드(cN), 사이클릭 아데노신 모노포스페이트(cAMP) 및 사이클릭 구아노신 모노포스페이트(cGMP)는 cN-의존성 단백질 키나제(PKA 및 PKG), EPAC(Exchange Protein Activated by cAMP, cAMP에 의해 활성화되는 교환 단백질), 인단백질 포스포타제, 및/또는 cN-게이팅된(gated) 양이온 채널을 조절함으로써 세포내 신호 전달 캐스케이드에 있어서 중요한 역할을 한다. 뉴런에서, 이것은 cAMP- 및 cGMP-의존성 키나제의 활성화, 및 이에 후속하는, 시냅스 전달의 급성 조절뿐만 아니라 뉴런 분화 및 생존에 관여하는 단백질의 인산화를 포함한다. cAMP 및 cGMP의 세포내 농도는 사이클라제에 의한 생합성 속도와 포스포디에스테라제(PDE, EC 3.1.4.17)에 의한 분해 속도에 의해 엄격하게 조절된다. PDE는 3'-에스테르 결합의 촉매적 가수분해에 의해 cAMP/cGMP를 불활성화시켜, 불활성 5'-모노포스페이트를 형성하는 2-금속 가수분해효소이다. PDE는 세포에서 사이클릭 뉴클레오타이드 cAMP 및 cGMP를 분해하는 유일한 수단을 제공하기 때문에, PDE는 사이클릭 뉴클레오타이드 신호전달에 필수적인 역할을 한다. PDE의 촉매 활성은 모든 세포에서 광범위한 cN-농도에 걸쳐 cN의 분해를 제공하고, 이들의 다양한 조절 기전은 무수히 많은 신호전달 경로와의 통합 및 크로스토크(crosstalk)를 제공한다. 특정 PDE는, cN 수준을 제어하고, 다양한 cN 시그날로솜(signalosome)에 대한 미세환경을 조성하는 세포내 개별 구획을 대상으로 한다(문헌[Sharron H. Francis, Mitsi A. Blount, and Jackie D. Corbin. *Physiol Rev* 2011, 91: 651-690]).

[0003] 기질 특이성에 기초하여, PDE 패밀리는 하기 3개의 그룹으로 세분될 수 있다: 1) PDE4, PDE7, 및 PDE8을 포함하는 cAMP-특이적 PDE, 2) cGMP-선택적 효소인 PDE5 및 PDE9, 및 3) 이중-기질 PDE인 PDE1, PDE2, PDE3뿐만 아니라, PDE10 및 PDE11.

[0004] 칼모둘린-자극 PDE(CaM-PDE)로 이전에 명명된 PDE1은 4개의 Ca^{2+} 와 복합체를 형성하는 칼모둘린(CaM, 16 kDa Ca^{2+} -결합 단백질)을 통해 Ca^{2+} -의존적으로 조절된다는 점에서 특유하다(검토를 위하여, 문헌[Sharron H. Francis, Mitsi A. Blount, and Jackie D. Corbin. *Physiol Rev* 2011, 91: 651-690] 참조). 따라서, PDE1은 사이클릭 뉴클레오타이드와 세포내 Ca^{2+} 사이의 흥미로운 조절 연결을 나타낸다. PDE1 패밀리는 하기 3가지 유전자로 인코딩된다: PDE1A(인간 염색체 2q32 상에 맵핑됨), PDE1B(인간 염색체 위치, hcl: 12q13) 및 PDE1C(hcl: 7p14.3). 이들은 대안적인 프로모터를 가지고 있으며, 이들의 조절 성질, 기질 친화도, 특이적 활성, CaM에 대한 활성화 상수, 조직 분포 및 분자량이 상이한 선택적 스플라이싱(alternative splicing)에 의해 다수의 단백질을 생성한다. 10개 초과인 인간 이소형(isoform)이 확인되어 있다. 이들의 분자량은 단백질당 58 내지 86 kDa로 다양하다. 2개의 Ca^{2+} /CaM 결합 도메인과 2개의 인산화 부위를 함유하는 N-말단 조절 도메인은 이들의 상응하는 단백질을 분화시키고 이들의 생화학적 기능을 조절한다. PDE1은 이중 기질 PDE이며; PDE1C-아형은 cAMP와 cGMP에 대해 동등한 활성(K_m 약 1 내지 3 μM)을 갖는 반면, 아형 PDE1A 및 PDE1B는 cGMP를 더 선호한다(cGMP에 대한 K_m 약 1 내지 3 μM , 그리고 cAMP에 대한 K_m 약 10 내지 30 μM).

[0005] PDE1 아형은 뇌에 매우 풍부하고, 특히 선조체(PDE1B), 해마(PDE1A) 및 피질(PDE1A)에 위치되어 있으며, 이러한 국재화는 종에 걸쳐 보존된다(문헌[Amy Bernard et al. *Neuron* 2012, 73, 1083-1099]). 피질에서, PDE1A는 심부 피질층 5 및 6(출력층)에 주로 존재하며, 심부 피질층의 특이성 마커로 사용된다. PDE1 억제제는 제2 메신저 cN의 수준을 향상시켜, 향상된 뉴런 흥분성으로 이어지게 한다.

[0006] 따라서, 바람직하게는 신경계에서의, 세포내 신호전달 경로의 조절을 위한 치료적 표적이고, PDE1 억제제는 제2 메신저 cAMP/cGMP의 수준을 향상시켜, 뉴런 돌기(neuronal process)의 조절 및 뉴런 소성-관련 유전자, 신경영양 인자, 및 신경보호 분자의 발현으로 이어지게 할 수 있다. 이러한 뉴런 소성 향상 특성은 시냅스 전달의 조절과 함께, PDE1 억제제를 많은 신경학적 질환 및 정신 질환의 치료제로서 우수한 후보자가 되게 한다. 동물 모델에서의 PDE1 억제제의 평가(검토를 위하여, 예를 들어 문헌[Blokland et al. *Expert Opinion on Therapeutic Patents* (2012), 22(4), 349-354]; 및 문헌[Medina, A. E. *Frontiers in Neuropharmacology* (2011), 5(Feb.), 21] 참조)는, 예를 들어 알츠하이머병, 파킨슨병 및 헌팅턴병과 같은 신경학적 장애에서, 그리고, 예를 들어, 주의력 결핍 과잉행동 장애(ADHD), 우울증, 불안, 기면증, 인지 손상, 및 정신분열병 관련 인지 손상(CIAS)과 같은 정신 장애에서 그리고 하지불안 증후군에서 PDE1 억제제의 치료적 사용에 대한 가능성을 제시하였다. 또한, PDE1 억제제가 여성 성기능장애와 같은 프로게스테론-신호전달의 향상에 의해 경감될 수 있

는 질병에 유용하다고 주장하는 특허 출원이 있다(예를 들어, WO 2008/070095).

[0007] 본 발명의 조합 사용 및 약제학적 조성물은, 모든 환자에게 효능이 있는 것은 아닌 현재 시판 중인 정신 장애 및/또는 인지 장애를 위한 치료제에 대한 대안을 제공할 수 있다. 따라서, 그러한 질병의 대안적인 치료 방법에 대한 필요성이 남아 있다.

발명의 내용

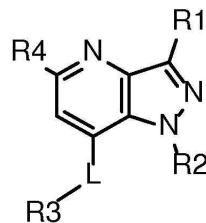
[0008] PDE1 효소는 중추 신경계(CNS)에서 발현되며, 이로써 이 유전자 패밀리는 정신 장애 및 인지 장애의 치료를 위한 새로운 표적의 매력적인 원천이 된다.

[0009] 본 발명은, 정신 장애 및/또는 인지 장애를 갖는 환자를 치료하기 위한, PDE1 효소 억제제이고, 따라서 정신 장애 및/또는 인지 장애를 치료하는 데 유용한 화합물, 및 정신 장애의 치료에 유용한 제2 화합물의 조합 사용을 제공한다.

[0010] 따라서, 본 발명은,

[0011] 1) 하기 화학식 I의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염:

[0012] [화학식 I]



[0013]

[0014] (상기 식에서,

[0015] L은 NH, CH₂, S 및 O로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0016] R1은 수소, 선형 또는 분지형 C₁-C₅ 알킬, C₁-C₅ 플루오로알킬 및 포화 모노사이클릭 C₃-C₅ 사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0017] R2는 선형 또는 분지형 C₁-C₈ 알킬, 포화 모노사이클릭 C₃-C₈ 사이클로알킬, 옥세타닐, 테트라하이드로푸라닐, 및 테트라하이드로피라닐로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 모두는 메틸, 불소, 하이드록시, 시아노 및 메톡시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있고;

[0018] R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 메틸이며, 상기 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

[0019] R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 메틸이며, 상기 5원 헤테로아릴은 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되거나;

[0020] R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 에틸이며, 상기 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

[0021] R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 에틸이며, 상기 5원 헤테로아릴은 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되거나;

[0022] L은 CH₂이고, R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 NH이며, 상기 페닐, 피리도

닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 할로젠, 시아노, C_1-C_3 알킬, C_1-C_3 플루오로알킬, C_1-C_3 플루오로알콕시 및 C_1-C_3 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

[0023] L은 CH_2 이고, R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 NH이며, 상기 5원 헤테로아릴은 할로젠, 시아노, C_1-C_3 알킬, C_1-C_3 플루오로알킬, C_1-C_3 플루오로알콕시 및 C_1-C_3 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되고;

[0024] R4는 페닐, 피리디닐 또는 피리도닐이며, 이들 모두는 할로젠, 시아노, C_1-C_4 알킬, C_1-C_4 플루오로알킬, C_1-C_4 중수소화알킬, C_1-C_3 플루오로알콕시, 사이클로프로필옥시, C_1-C_3 알콕시, C_1-C_3 중수소화알콕시 및 -N-R5R6으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있으며, 여기서 R5 및 R6은 각각 독립적으로 H, C_1-C_3 알킬 및 C_1-C_3 중수소화알킬로부터 선택되거나;

[0025] R4는 5원 헤테로아릴이며, 이는 할로젠, 시아노, C_1-C_4 알킬, C_1-C_4 플루오로알킬, C_1-C_4 중수소화알킬, C_1-C_3 플루오로알콕시, 사이클로프로필옥시, C_1-C_3 알콕시, C_1-C_3 중수소화알콕시 및 -N-R5R6으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되며, 여기서 R5 및 R6은 각각 독립적으로 H, C_1-C_3 알킬 및 C_1-C_3 중수소화알킬로부터 선택되거나;

[0026] R4는 4원, 5원 또는 6원 포화 헤테로사이클이며, 이들 모두는 옥소, C_1-C_4 알킬 및 C_1-C_4 플루오로알킬로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환될 수 있음); 및

[0027] 2) 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물에 관한 것이며; 여기서 1) 및 2)는 정신 장애 및/또는 인지 장애의 치료에 조합하여 사용하기 위한 것이다.

[0028] 일 구현예에서, 본 발명은 1) 화학식 I에 따른 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 및 2) 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물 및 1종 이상의 약제학적으로 허용되는 담체 또는 부형제를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다.

[0029] 일 구현예에서, 본 발명은 정신 장애 및/또는 인지 장애의 치료 방법을 제공하며, 이 방법은, 1) 치료적 유효량의 화학식 I에 따른 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염 및 2) 치료적 유효량의 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물을 상기 치료를 필요로 하는 환자에게 투여하는 것을 포함한다.

[0030] 일 구현예에서, 본 발명은 정신 장애 및/또는 인지 장애의 치료를 위한 약제의 제조를 위한 화학식 I에 따른 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염의 용도를 제공하며, 여기서 상기 약제는 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물과 조합하여 사용하도록 의도된다.

[0031] 일 구현예에서, 본 발명은 정신 장애 및/또는 인지 장애의 치료를 위한 약제의 제조에서의 1) 화학식 I에 따른 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염, 및 2) 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물의 용도를 제공한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0032] 정의

[0033] PDE1 효소:

[0034] PDE1 아이소자임(isozyme) 패밀리는 다수의 스플라이스 변이체 PDE1 이소형을 포함한다. 그것은 3개의 아형, PDE1A, PDE1B 및 PDE1C를 가지며, 이들은 다양한 이소형으로 추가로 세분된다. 본 발명과 관련하여, PDE1과 PDE1 효소는 동의어이며, 달리 명시되지 않는 한 PDE1A, PDE1B 및 PDE1C 효소뿐만 아니라 이들의 이소형을 지칭한다.

[0035] PDE1 억제제:

[0036] 본 발명과 관련하여, 소정 화합물의 3개의 PDE1 이소형 중 임의의 것의 IC_{50} 수준에 도달하는 데 필요한 양이 10 마이크로몰 이하, 바람직하게는 9 마이크로몰 미만, 예컨대 8 마이크로몰 이하, 예컨대 7 마이크로몰 이하, 예컨대 6 마이크로몰 이하, 예컨대 5 마이크로몰 이하, 예컨대 4 마이크로몰 이하, 예컨대 3 마이크로몰 이하, 더

바람직하게는 2 마이크로몰 이하, 예컨대 1 마이크로몰 이하, 특히 500 nM 이하이면, 그러한 화합물은 PDE1 억제제인 것으로 간주된다.

[0037] 일반적으로, 화학식 I에 따른 화합물은 PDE1B 이소형에 대해 선택성을 나타내는데, 이는 상기 화합물이 PDE1A 및/또는 PDE1C 억제제로서보다 PDE1B 억제제로서 더 강함을 의미한다. 바람직한 구현예에서, 상기 화합물은 PDE1A 및/또는 PDE1C 억제제로서보다 PDE1B 억제제로서 적어도 2배 더 강하거나, 5배 더 강하거나, 10배 더 강하다. 더 바람직한 구현예에서, 상기 화합물은 PDE1A 및/또는 PDE1C 억제제로서보다 PDE1B 억제제로서 적어도 15배 더 강하거나 20배 더 강하다.

[0038] 바람직한 구현예에서, PDE1B의 IC₅₀ 수준에 도달하는 데 필요한 화학식 I에 따른 화합물의 양은 400 nM 이하, 예컨대 300 nM 이하, 200 nM 이하, 100 nM 이하, 또는 심지어 80 nM 이하, 예컨대 50 nM 이하, 예를 들어 25 nM 이하이다. PDE1B 이소형에 대한 선택성은 PDE1A 및/또는 PDE1C 억제와 관련된 잠재적으로 원치 않는 효과, 예컨대, 잠재적으로 원치 않는 말초 효과를 방지할 수 있다.

[0039] 치환제:

[0040] 본 발명과 관련하여, "선택적으로 치환된"은, 지시된 모이어티(moiety)가 치환될 수 있거나 치환되지 않을 수 있고, 치환되는 경우 일치환, 이치환, 또는 삼치환됨을 의미한다. 어떠한 치환체도 "선택적으로 치환된" 모이어티로 지시되지 않는 경우, 그 위치는 수소 원자에 의해 보유됨이 이해된다.

[0041] 본 발명과 관련하여 사용되는 바와 같이, 용어 "할로" 및 "할로젠"은 상호교환 가능하게 사용되고, 불소, 염소, 브롬 또는 요오드를 지칭한다.

[0042] 주어진 범위는 상호교환 가능하게 "-"(대시) 또는 "내지"로 나타낼 수 있으며, 예를 들어 용어 "C₁-C₃ 알킬"은 "C₁ 내지 C₃ 알킬"과 동등하다.

[0043] 용어 "C₁-C₃ 알킬", "C₁-C₄ 알킬", "C₁-C₅ 알킬", "C₁-C₆ 알킬", "C₁-C₇ 알킬" 및 "C₁-C₈ 알킬"은 1개 내지 최대 8개(중점 포함)의 탄소 원자를 갖는 선형(즉, 비분지형) 또는 분지형 포화 탄화수소를 지칭한다. 그러한 기의 예에는 메틸, 에틸, 1-프로필, 2-프로필, 1-부틸, 2-부틸, 2-메틸-2-프로필, 2-메틸-1-부틸, n-헥실, n-헵틸 및 n-옥틸이 포함되지만 이로 한정되지 않는다.

[0044] 용어 "C₁-C₃ 플루오로알킬"은 하나 이상의 불소로 치환된 C₁-C₃ 알킬을 지칭한다.

[0045] 용어 "C₁-C₄ 중수소화알킬" 및 "C₁-C₃ 중수소화알킬"은 1개 이상의 수소 원자가 중수소로서 지정된 C₁-C₄ 알킬 및 C₁-C₃ 알킬을 지칭한다. "C₁-C₃ 중수소화알킬"의 예에는 트리중수소화메틸, 1,1-디중수소화에틸, 2,2,2-트리중수소화에틸 및 1,1,2,2,2-펜타중수소화에틸을 포함하지만 이로 한정되지 않는다.

[0046] 용어 포화 모노사이클릭 C₃-C₈ 사이클로알킬은 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 사이클로헵틸 및 사이클로옥틸을 지칭한다.

[0047] 용어 "5원 헤테로아릴"은 1 내지 4개의 탄소 원자 및 산소, 질소 및 황으로부터 선택되는 1개 이상의 헤테로원자를 함유하는 5원 방향족 모노사이클릭 고리를 지칭한다. 예에는 티아졸릴, 옥사졸릴, 이소옥사졸릴, 트리아졸릴, 피라졸릴, 테트라졸릴, 이미다졸릴, 옥사디아졸릴 및 티아디아졸릴 및 티오펜일이 포함되지만 이로 한정되지 않는다.

[0048] 용어 "C₁-C₃ 알콕시"는 화학식 -OR'에서, R'이 상기에 정의된 바와 같은 C₁-C₃ 알킬을 나타내는 상기 화학식의 모이어티를 지칭한다.

[0049] 용어 "C₁-C₃ 플루오로알콕시"는 화학식 -OR'에서, R'이 상기에 정의된 바와 같은 C₁-C₃ 플루오로알킬을 나타내는 상기 화학식의 모이어티를 지칭한다.

[0050] 용어 "C₁-C₃ 중수소화알콕시"는 1개 이상의 수소 원자가 중수소로 지정된 C₁-C₃ 알콕시를 지칭한다. 예에는 트리중수소화메톡시, 1,1-디중수소화에톡시, 2,2,2-트리중수소화에톡시 및 1,1,2,2,2-펜타중수소화에톡시가 포함되지만 이로 한정되지 않는다.

[0051] 용어 "4원, 5원 또는 6원 포화 헤테로사이클"은 1 내지 3개, 4개, 또는 5개의 탄소 원자 및 산소, 질소 및 황으

로부터 선택되는 1개 이상의 헤테로원자를 함유하는 포화 모노사이클릭 고리를 지칭한다. 예에는 옥사졸리딘-2-온, 아세트리딘-2-온, 이미다졸리딘-2-온, 피롤리딘-2-온, 이미다졸리딘-2,4-디온, 옥사졸리딘-2,4-디온 또는 피페리딘-2-온이 포함되지만 이로 한정되지 않는다.

[0052] 이성체 및 호변이성체 형태:

[0053] 화학식 I에 따른 화합물이 하나 이상의 키랄 중심을 함유하는 경우, 이러한 화합물에 대한 언급은, 달리 명시되지 않는 한, 거울상이성체적으로 또는 부분입체이성체적으로 순수한 화합물뿐만 아니라 거울상이성체들 또는 부분입체이성체들의 임의의 비의 혼합물을 포함할 것이다. 예를 들어, 화합물 실시예 15는 라세미체로서 제조되고, (R)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-메틸-N-(1-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)에틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 및 (S)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-메틸-N-(1-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)에틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 둘 모두뿐만 아니라, 라세미 혼합물을 포함한, 이들 2개의 거울상이성체의 임의의 비의 혼합물을 포함한다. 화합물 실시예 15의 R-거울상이성체는 "15a"로 지정되어 있으며, 한편 S-거울상이성체는 "15b"로서 지정되어 있다.

[0054] 화학식 I에 따른 화합물이 접미어 "거울상이성체 1" 또는 "거울상이성체 2"와 함께 표기될 때, 상기 거울상이성체는 S-거울상이성체 또는 R-거울상이성체일 수 있음이 이해된다. 즉, "거울상이성체 1"은 S-거울상이성체 또는 R-거울상이성체일 수 있고, "거울상이성체 2"는 S-거울상이성체 또는 R-거울상이성체일 수 있다. 거울상이성체 1 및 거울상이성체 2 둘 모두가 화합물에 대해 예시되어 있을 때, 따라서 하나는 S-거울상이성체이고, 다른 하나는 R-거울상이성체라는 의미가 된다. 예를 들어, 화합물 실시예 123은 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1이고; 화합물 실시예 124는 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2이다. 따라서, 예를 들어 화합물 실시예 123이 R-거울상이성체인 것으로 결정될 수 있다면, 화합물 실시예 124는 S-거울상이성체가 될 것이며, 그 역으로도 성립될 것이다.

[0055] 화학식 I에 따른 일부 화합물은 단지 하나의 거울상이성체 형태로 예시되어 있으며, 예를 들어 화합물 실시예 125: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(5-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2를 들 수 있는데, 이는 1-(sec-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2로부터 제조되었다. 따라서, 그러한 경우에, 상응하는 거울상이성체("거울상이성체 1")는 1-(sec-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1로부터 유사한 방법으로 제조될 수 있다. 따라서, 상응하는 거울상이성체("거울상이성체 1")는 또한 본 발명에서 개별적으로 사용될 수 있는 화학식 I에 따른 화합물이다. 화합물 실시예 125의 R-거울상이성체는 "125a"로 지정되어 있으며, 한편 S-거울상이성체는 "125b"로서 지정되어 있다. 단지 하나의 거울상이성체만이 제조된 다른 예시적인 화합물에도 동일한 원리가 적용된다.

[0056] 화합물에 대한 절대 입체화학은 X-선 결정구조분석 또는 진동원 이색성(vibrational circular dichroism)에 의해 결정될 수 있다.

[0057] 더욱이, 화학식 I에 따른 화합물들 중 일부는 상이한 호변이성체 형태로 존재할 수 있고, 이들 화합물이 형성할 수 있는 임의의 호변이성체 형태는 본 발명의 범주 내에 포함되는 것으로 의도된다.

[0058] 중수소화 화합물:

[0059] 화학식 I에 따른 화합물은 또한 중수소화 화합물을 포함한다. 용어 "중수소화 화합물"은 중수소로 지정된 하나 이상의 원자를 포함하는 화합물을 나타낸다.

[0060] 원소들은 대부분의 합성 화합물에서 자연 동위원소 존재비로 존재하고 중수소의 본질적인 혼입을 가져오는 것으로 인식된다. 수소 동위원소, 예컨대 중수소의 자연 동위원소 존재비는 약 0.015%이다. 따라서, 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 소정 위치에서의 중수소로서의 원자의 지정은 중수소의 존재비가 중수소의 자연 존재비보다 상당히 더 큰 것임을 나타낸다. 특정 동위원소로서 지정되지 않은 임의의 원자는, 당업자에게 명백한 바와 같이, 그러한 원자의 임의의 안정한 동위원소를 나타내는 것으로 의도된다. 중수소로서 지정되지 않은 임의의 원자는 대략 이의 자연 동위원소 존재비로 존재한다.

[0061] 일부 구현예에서, 화합물에서의 "D"로서의 위치의 지정은 그러한 위치에서 50% 초과, 최소 중수소 혼입을 갖는다. 일부 구현예에서, 화합물에서의 "D"로서의 위치의 지정은 그러한 위치에서 60% 초과, 예컨대 65% 초과, 예컨대 70% 초과, 예컨대 75% 초과, 예컨대 80% 초과, 최소 중수소 혼입을 갖는다. 바람직한 구현예에서, 화합물에서의 "D"로서의 위치의 지정은 그러한 위치에서 85% 초과, 예컨대 90% 초과, 최소 중수소 혼입을 갖는다. 더

바람직한 구현예에서, 화합물에서의 "D"로서의 위치의 지정은 그러한 위치에서 95% 초과, 예컨대 97% 초과, 예컨대 99% 초과와 최소 중수소 혼입을 갖는다.

[0062] 약제학적으로 허용되는 염:

[0063] 화학식 I에 따른 화합물은 일반적으로 유리(free) 물질로서 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염으로서 이용된다. 화학식 I의 화합물이 유리 염기를 함유하는 경우, 그러한 염은 화학식 I의 유리 염기의 용액 또는 현탁액을 물 당량의 약제학적으로 허용되는 산으로 처리함으로써 통상적인 방식으로 제조될 수 있다. 적합한 유기 및 무기 산의 대표적인 예가 하기에 기재되어 있다.

[0064] 본 발명과 관련하여 약제학적으로 허용되는 염은 비독성, 즉 생리학적으로 허용되는 염을 나타내고자 한다. 용어 약제학적으로 허용되는 염은 무기 및/또는 유기 산, 예컨대 염산, 브롬화수소산, 인산, 아질산, 황산, 벤조산, 시트르산, 글루콘산, 락트산, 말레산, 석신산, 타르타르산, 아세트산, 프로피온산, 옥살산, 말레산, 푸마르산, 글루탐산, 피로글루탐산, 살리실산, 사카린산 및 설펡산, 예컨대 메탄설펡산, 에탄설펡산, 톨루엔설펡산 및 벤젠설펡산으로 형성된 염을 포함한다. 상기에 열거된 산들 중 일부는 이산 또는 삼산, 즉 2개 또는 3개의 산성 수소를 함유하는 산, 예컨대 인산, 황산, 푸마르산 및 말레산이다.

[0065] 약제학적으로 허용되는 염을 형성하기에 유용한 산 및 염기의 추가적인 예는, 예를 들어 문헌[Stahl and Wermuth (Eds) "Handbook of Pharmaceutical salts. Properties, selection, and use", Wiley-VCH, 2008]에서 찾아볼 수 있다.

[0066] 치료적 유효량:

[0067] 본 발명과 관련하여, 화합물의 "치료적 유효량"이란 용어는 상기 화합물의 투여를 포함하는 치료적 개입에서 주어진 질병 및 이의 합병증의 임상 징후를 경감, 정지, 부분적으로 정지, 제거 또는 지연시키기에 충분한 양을 의미한다. 이것을 달성하기에 적절한 양이 "치료적 유효량"으로 정의된다. 각각의 목적을 위한 유효량은 질병이나 상해의 중증도뿐만 아니라 대상체의 체중과 전반적인 상태에 좌우될 것이다. 적절한 투여량을 결정하는 것은 값들의 행렬을 구성하고, 행렬 내 다른 지점을 시험함으로써, 임상 실험을 사용하여 달성될 수 있으며, 이는 모두 숙련된 의사의 통상적인 기술 내에 있음이 이해될 것이다.

[0068] 본 발명의 방법은 화합물의 조합 투여를 제공한다. 이러한 예에서, "유효량"은, 상기 화합물이 조합물로 제공되는 경우, 의도된 약리학적 효과를 유발하기에 충분한 각 개별 화합물의 양을 나타낸다. 또 다른 화합물과 조합하여 투여되는 경우 화합물의 치료적 유효량은 일부 예에서 단독으로 투여될 때의 상기 화합물의 치료적 유효량보다 더 낮을 수 있다.

[0069] 치료 및 치료하는:

[0070] 본 발명과 관련하여, "치료" 또는 "치료하는"은 질병의 임상 징후의 경감, 정지, 부분 정지, 제거 또는 진행의 지연을 목적으로 한 환자의 관리 및 보호를 나타내고자 한다. 치료하려는 환자는 바람직하게는 포유동물, 특히 인간이다.

[0071] 투여 경로:

[0072] 약제학적 조성물은 경구, 직장내, 비강, 구강내, 설하, 경피 및 비경구(예를 들어, 피하, 근육내, 및 정맥내) 경로와 같은 임의의 적합한 경로에 의한 투여를 위하여 구체적으로 제형화될 수 있으며; 경구 경로가 바람직하다.

[0073] 치료하려는 대상체의 전신 상태 및 연령, 치료하려는 질환의 성질 및 활성 성분에 따라 경로가 좌우될 것임이 이해될 것이다.

[0074] 약제학적 제형 및 부형제:

[0075] 하기에, 용어 "부형제" 또는 "약제학적으로 허용되는 부형제"는 충전제, 부착방지제(antiaherent), 결합제, 코팅, 착색제, 붕해제, 향미제, 활택제, 윤활제, 방부제, 수착제, 감미제, 용매, 비히클 및 애드juvant를 포함하지만 이로 한정되지 않는 약제학적 부형제를 지칭한다.

[0076] 본 발명은 또한 1) 화학식 I의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염, 예컨대, 본 명세서 실험 부분에 개시된 화합물 중 하나; 및 2) 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물; 및 약제학적으로 허용되는 담체 또는 희석제를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다. 본 발명은 또한 1) 화학식 I의 화합물 또는 이의 약제학

적으로 허용되는 염; 및 2) 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물을 포함하는 약제학적 조성물의 제조 방법을 제공한다. 본 발명에 따른 약제학적 조성물은 문헌[Remington, "The Science and Practice of Pharmacy", 22th edition (2012), Edited by Allen, Loyd V., Jr.]에 개시된 것들과 같은 통상적인 기법에 따라 약제학적으로 허용되는 부형제와 함께 제형화될 수 있다.

- [0077] 경구 투여용 약제학적 조성물은 고체 경구 투여 형태, 예컨대 정제, 캡슐, 분말 및 과립; 및 액체 경구 투여 형태, 예컨대 용액, 에멀전, 현탁액 및 시럽뿐만 아니라 적절한 액체 중에 용해 또는 현탁되는 분말 및 과립을 포함한다.
- [0078] 고체 경구 투여 형태는 개별 단위(예를 들어, 정제 또는 경질 또는 연질 캡슐)로 제시될 수 있으며, 각각은 미리 결정된 양의 활성 성분, 및 바람직하게는 하나 이상의 적합한 부형제를 함유한다. 적절한 경우, 고체 투여 형태는 장용 코팅과 같은 코팅을 갖도록 제조될 수 있거나, 당업계에 잘 알려진 방법에 따라 활성 성분의 변형된 방출, 예컨대 지연 또는 연장 방출을 제공하도록 제형화될 수 있다. 적절한 경우, 고체 투여 형태는 타액에 분해되는, 예를 들어 구강분해성 정제와 같은 투여 형태일 수 있다.
- [0079] 고체 경구 제형에 적합한 부형제의 예에는 미세결정질 셀룰로스, 옥수수 전분, 락토스, 만니톨, 포비돈, 크로스 카르멜로스 소듐, 수크로스, 사이클로덱스트린, 활석, 젤라틴, 펙틴, 스테아르산마그네슘, 스테아르산 및 셀룰로스의 저급 알킬 에테르가 포함되지만 이로 한정되지 않는다. 유사하게, 고체 제형은 당업계에 알려진 지연 또는 연장 방출 제형을 위한 부형제, 예컨대 글리세릴 모노스테아레이트 또는 하이프로멜로스를 포함할 수 있다. 고체 재료가 경구 투여에 사용되는 경우, 제형은, 예를 들어, 활성 성분을 고체 부형제와 혼합하고, 후속으로 통상적인 타정기(tableting machine)에서 혼합물을 압축함으로써 제조될 수 있거나, 제형은, 예를 들어 경질 캡슐 내에, 예를 들어 분말, 펠렛 또는 미니 정제 형태로 넣어질 수 있다. 고체 부형제의 양은 폭넓게 변동될 것이지만, 전형적으로 투여 단위당 약 25 mg 내지 약 1 g의 범위일 것이다.
- [0080] 액체 경구 투여 형태는, 예를 들어 엘릭서, 시럽, 경구 점적제 또는 액체 충전된 캡슐로 제시될 수 있다. 액체 경구 투여 형태는 또한, 수성 또는 비수성 액체 중 용액 또는 현탁액을 위한 분말로서 제시될 수 있다. 액체 경구 제형에 적합한 부형제의 예에는 에탄올, 프로필렌 글리콜, 글리세롤, 폴리에틸렌글리콜, 폴록사머, 소르비톨, 폴리-소르베이트, 모노글리세라이드 및 디글리세라이드, 사이클로덱스트린, 코코넛유, 팜유, 및 물이 포함되지만 이로 한정되지 않는다. 액체 경구 투여 형태는, 예를 들어 활성 성분을 수성 또는 비수성 액체 중에 용해 또는 현탁시킴으로써, 또는 활성 성분을 수중유 또는 유중수 액체 에멀전 내로 혼입함으로써 제조될 수 있다.
- [0081] 추가의 부형제가 고체 및 액체 경구 제형, 예컨대 착색제, 향미제 및 방부제 등에 사용될 수 있다.
- [0082] 비경구 투여용 약제학적 조성물은 주사 또는 주입용 멸균 수성 및 비수성 용액, 분산물, 현탁액 또는 에멀전, 주사 또는 주입용 농축물뿐만 아니라, 사용 전에 주사 또는 주입용 멸균 용액 또는 분산물 중에 재구성되는 멸균 분말을 포함한다. 비경구 제형에 적합한 부형제의 예에는 물, 코코넛유, 팜유, 및 사이클로덱스트린의 용액이 포함되지만 이로 한정되지 않는다. 수성 제형은 필요하다면 적합하게 완충되어야 하고, 충분한 식염수 또는 글루코스를 사용하여 등장성이 되게 해야 한다.
- [0083] 다른 유형의 약제학적 조성물은 좌제, 흡입제, 크림, 젤, 피부 패치, 이식물(implant) 및 구강내 또는 설하 투여용 제형을 포함한다.
- [0084] 임의의 약제학적 제형에 사용되는 부형제는 의도된 투여 경로에 부합되어야 하고 활성 성분과 상용성이어야 할 필요가 있다.
- [0085] 용량:
- [0086] 일 구현예에서, 화학식 I에 따른 화합물은 일일 약 0.001 mg/kg 체중 내지 약 100 mg/kg 체중의 양으로 투여된다. 특히, 일일 투여량은 일일 0.01 mg/kg 체중 내지 약 50 mg/kg 체중의 범위일 수 있다. 정확한 투여량은 투여 빈도 및 방식, 치료하려는 대상체의 성별, 연령, 체중, 및 전신 상태, 치료하려는 질환의 성질 및 중증도, 치료하려는 임의의 수반되는 질병, 원하는 치료 효과 및 당업자에게 알려진 다른 인자에 좌우될 것이다.
- [0087] 성인에 대한 전형적인 경구 투여량은 화학식 I에 따른 화합물의 0.1 내지 1000 mg/일, 예컨대 1 내지 500 mg/일, 예컨대 1 내지 100 mg/일 또는 1 내지 50 mg/일의 범위일 것이다. 편의상, 화학식 I에 따른 화합물은 상기 화합물을 약 0.1 내지 500 mg, 예컨대 10 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg 또는 250 mg의 양으로 함유하는 단위 투여 형태로 투여된다.

- [0088] 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 본 발명에 사용되는 제2 화합물은 화학식 I에 따른 화합물에 대해서 상기에 기재된 바와 같이 투여될 수 있다. 대안적으로, 상기 제2 화합물은 상기 제2 화합물의 임상적 사용을 위해서 규제 기관에 의해서 승인된 라벨에 따라서 투여될 수 있다.
- [0089] 장애의 치료
- [0090] 상기에 언급된 바와 같이, 화학식 I에 따른 화합물은 PDE1 효소 억제제이고, 따라서 정신 장애 및/또는 인지 장애를 치료하기에 유용하다. 이러한 PDE1 억제제를 정신 장애의 치료에 유용한 또 다른 치료 패러다임과 조합하는 것이 이로울 수 있다. 따라서, 본 발명은 조합 치료에 관한 것이며, 여기서 화학식 I에 따른 화합물은 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물과 조합된다. 상기 정신 장애 및/또는 인지 장애는 주의력 결핍 과잉 행동 장애(ADHD), 우울증, 불안, 기면증, 조현병, 인지 손상, 정신분열병 연관 인지 손상(cognitive impairment associated with schizophrenia : CIAS) 및 하지불안 증후군으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다. 특정 구현예에서, 상기 정신 장애 및/또는 인지 장애는 조현병 연관 인지 손상이다.
- [0091] 조합물
- [0092] 용어 "조합물" "와 조합하여" 및 "의 조합물" 등은 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 화학식 I에 따른 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염을, 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물과 동시에 또는 임의의 순서로 순차적으로 투여하는 것을 나타내도록 의도된다.
- [0093] 두 화합물은 동시에 또는 두 화합물의 투여 사이에 시간 간격을 갖고 투여될 수 있다. 두 화합물은 동일한 약제학적 제형 또는 조성물의 부분으로서 또는 별개의 약제학적 제형 또는 조성물로 투여될 수 있다. 두 화합물은 같은 날에 또는 다른 날에 투여될 수 있다. 이들은 동일한 경로에 의해서, 예컨대, 경구 투여에 의해서 또는 데포트(depot)에 의해서 또는 근육내 또는 복강내 주사에 의해서, 또는 정맥내 주사에 의해서 투여될 수 있거나; 또는 상이한 경로에 의해서 투여될 수 있는데, 여기서 하나의 화합물은 예를 들어 경구로 투여되거나 데포트에 의해서 배치되고, 나머지 화합물은 주사되거나, 또는 여기서 하나의 화합물은 예를 들어 데포트에 의해서 배치되고, 나머지 화합물은 경구 투여되거나 주사된다. 두 화합물은 동일한 투여 요법 또는 간격, 예컨대, 1일 1회 또는 2회, 주 단위 또는 월 단위로 투여될 수 있거나; 또는 상이한 투여 요법 또는 간격으로 투여될 수 있는데, 예를 들어, 여기서 하나는 1일 1회 투여되고, 나머지는 1일 2회, 주 단위 또는 월 단위로 투여된다.
- [0094] 일부 예에서, 치료될 환자는, 화학식 I에 따른 화합물로의 치료가 개시될 때, 정신 장애의 치료에 유용한 제2 화합물로의 치료가 이미 진행 중일 수 있다. 다른 예에서, 환자는 정신 질환의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물로의 치료가 개시될 때, 화학식 I에 따른 화합물로의 치료가 이미 진행 중일 수 있다. 다른 예에서, 화학식 I에 따른 화합물로의 치료 및 정신 질환의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물로의 치료는 동시에 개시된다.
- [0095] 조합 치료를 위한 화합물
- [0096] 항정신병제(antipsychotic agent)는, 예를 들어 정신분열병 및 조울증의 증상을 치료하기 위해서 사용된다. 현재 항정신병약은 주로 정신분열병의 긍정적인 증상을 감소시키고, 부정적인 증상 및 인지 증상에 대한 효과는 미미하다. 현재 항정신병약은 일반적으로 치료 관련 용량의 도파민 D2 수용체에서의 길항제 또는 부분적인 효능제이며, 이것이 이의 항정신병 효과의 중심을 이룬다고 여겨진다(Seeman P; Can. J. Psychiatry; 2002; 47(1):27-38).
- [0097] 도파민 D2 수용체인 것에 더하여, 대부분의 항정신병약은 또한 다른 수용체, 예컨대, 다른 도파민 수용체, 세로토닌작용성(serotonergic) 수용체 및 아드레날린작용성(adrenergic) 수용체에 대해서 적절한 친화도를 갖는다. 상이한 항정신병약은 이러한 수용체에 대한 친화도가 서로 상이하고, 수용체 활성도에서의 이러한 차이는 상이한 항정신병약의 효능, 안정성 및 내약성의 차이를 설명하는 것으로 가정된다. 항정신병제의 및 이의 작용 기전의 예를 하기에 제공한다.
- [0098] 리스페리돈, 올란자핀, 쿠에티아핀 및 지프라스돈의 항정신병 효과는 주로 도파민 D2 및 세로토닌(5-HT_{2A}) 수용체 길항작용을 통해서 일어나는 것으로 제안된다. 그러나, 각각의 약물은 이러한 수용체 및 다른 수용체에 대해서 상이한 효과를 갖는다. 5-HT_{2A} 수용체의 길항작용은 선조체(striatum)에서 도파민 D2 수용체 길항작용과 연관된 운동성 부작용을 감소시키면서, 변연 영역(limbic area)에서 D2 수용체의 차단 효과는 영향을 받지 않는다고 생각된다. 대부분의 소위 비정형 항정신병약은 5-HT_{2A}의 강력한 길항제이며, 이것은 종래의 항정신병약과 비교할 때 더 적은 추체의 부작용 및 정신분열병의 부정적인 증상에 대한 양호한 효과를 부분적으로 설명할 수 있다.

[0099] 클로자핀은 다른 항정신병약에 비반응성인 일부 환자에서 효과를 갖는 것을 특징으로 한다. 그것은 또한 대부분의 다른 항정신병 약물에 비해서 더 낮은 도파민 D2 수용체 점유율에서 항정신병 효과를 나타낸다. 이것은 도파민 D2 수용체에 더하여 도파민 D1 수용체에 대한 상당한 친화도와 관련될 수 있지만, 그것은 또한 임상 효과에 기여할 수 있는 다수의 다른 수용체와 상호작용한다.

[0100] 아리피프라졸 및 브렉스피프라졸 둘 다는 다른 비정형 항정신병약에 비해서 그리고 서로에 비해서 고유한 약리학 특성들을 갖는다. 이들 화합물의 임상 효과와 관련된다고 여겨지는 다른 약리학 특성들에 더하여, 이들은 도파민 D2 수용체에서 부분적인 효능제이다(단, 구별되는 고유 활성도를 가짐). 따라서, 이들은 높은 수준의 내인성 도파민의 존재 하에서는 기능성 길항제이지만, 최소량의 도파민이 존재하는 경우에는 효능제로서 작용한다.

[0101] 본 발명에서, "정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물"은 바람직하게는 항정신병제이다. 상기 화합물의 약리학 작용 기전은 예를 들어, 하기 기전 중 하나 이상으로부터 선택될 수 있다: 표적 도파민 D1 수용체, 도파민 D2 수용체, 도파민 D3 수용체, 포스포디에스테라제 PDE10, 세로토닌 5-HT_{2A} 수용체, 세로토닌 5-HT₆ 수용체 및 글리신 수송체 GlyT1 중 하나 이상의 길항제/역 효능제/음성 조절제/부분 효능제/억제제; 또는 표적 KCNQ 채널, NMDA 수용체, AMPA 수용체 및 니코틴 알파-7 수용체 중 하나 이상의 효능제/양성 조절제/부분 효능제. 일 구현예에서, 상기 "정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물"은 도파민 D2 수용체의 길항제 또는 부분 효능제인 화합물이다. 일 구현예에서, "정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물"은 도파민 D2 수용체의 길항제 또는 부분 효능제이고, 선택적으로 하기 기전 중 하나 이상으로부터 선택된 활성을 또한 나타내는 화합물이다: 표적 도파민 D1 수용체, 도파민 D2 수용체, 도파민 D3 수용체, 포스포디에스테라제 PDE10, 세로토닌 5-HT_{2A} 수용체, 세로토닌 5-HT₆ 수용체, 및 글리신 수송체 GlyT1 중 하나 이상의 길항제/역 효능제/음성 조절제/부분 효능제/억제제; 또는 표적 KCNQ 채널, NMDA 수용체, AMPA 수용체 및 니코틴 알파-7 수용체 중 하나 이상의 효능제/양성 조절제/부분 효능제.

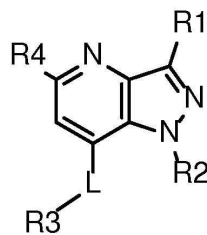
[0102] "정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물"의 예는 클로자핀, 리스페리돈, 팔리페리돈, 올란자핀, 쿠에티아핀, 아미선프리드, 지프라시돈, 아리피프라졸, 브렉스피프라졸, 아세나핀, 할로페리돌, 일로페리돈, 루라시돈, 클로르프로마진, 블로난세린, 페페나진, 레보메프로마진, 설피리드, 플루페나진, 주클로펜티솔, 플루펜티솔 및 카리프라진을 포함하지만 이들로 제한되지 않는다.

[0103] 본 발명의 구현예

[0104] 하기에서는, 본 발명의 구현예가 개시된다. 제1 구현예는 E1로 표기되고, 제2 구현예는 E2로 표기되는 등이다.

[0105] E1. 정신 장애 및/또는 인지 장애의 치료에 조합하여 사용하기 위한, 1) 하기 화학식 I에 따른 제1 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염

[0106] [화학식 I]



[0107] .
[0108] (상기 식에서,

[0109] L은 NH, CH₂, S 및 O로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0110] R1은 수소, 선형 또는 분지형 C₁-C₅ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬 및 포화 모노사이클릭 C₃-C₅ 사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0111] R2는 선형 또는 분지형 C₁-C₈ 알킬, 포화 모노사이클릭 C₃-C₈ 사이클로알킬, 옥세타닐, 테트라하이드로푸라닐, 및 테트라하이드로피라닐로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 모두는 메틸, 불소, 하이드록시, 시아노 및 메톡시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있고;

[0112] R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 메틸이며, 상기 페닐, 피리도닐,

피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

[0113] R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 메틸이며, 상기 5원 헤테로아릴은 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되거나;

[0114] R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 에틸이며, 상기 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

[0115] R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 에틸이며, 상기 5원 헤테로아릴은 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되거나;

[0116] L은 CH₂이고, R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 NH이며, 상기 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

[0117] L은 CH₂이고, R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 NH이며, 상기 5원 헤테로아릴은 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되고;

[0118] R4는 페닐, 피리디닐 또는 피리도닐이며, 이들 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₄ 알킬, C₁-C₄ 플루오로알킬, C₁-C₄ 중수소화알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시, 사이클로프로필옥시, C₁-C₃ 알콕시, C₁-C₃ 중수소화알콕시 및 -N-R5R6으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있으며, 여기서 R5 및 R6은 각각 독립적으로 H, C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 중수소화알킬로부터 선택되거나;

[0119] R4는 5원 헤테로아릴이며, 이는 할로젠, 시아노, C₁-C₄ 알킬, C₁-C₄ 플루오로알킬, C₁-C₄ 중수소화알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시, 사이클로프로필옥시, C₁-C₃ 알콕시, C₁-C₃ 중수소화알콕시 및 -N-R5R6으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되며, 여기서 R5 및 R6은 각각 독립적으로 H, C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 중수소화알킬로부터 선택되거나;

[0120] R4는 4원, 5원 또는 6원 포화 헤테로사이클이며, 이들 모두는 옥소, C₁-C₄ 알킬 및 C₁-C₄ 플루오로알킬로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환될 수 있음); 및

[0121] 2) 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물.

[0122] E2. 구현예 1에 있어서,

[0123] L은 NH, CH₂, S 및 O로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0124] R1은 수소, 선형 또는 분지형 C₁-C₅ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬 및 포화 모노사이클릭 C₃-C₅ 사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0125] R2는 선형 또는 분지형 C₁-C₈ 알킬, 포화 모노사이클릭 C₃-C₈ 사이클로알킬, 옥세타닐, 테트라하이드로푸라닐, 및 테트라하이드로피라닐로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 모두는 메틸, 불소, 하이드록시, 시아노 및 메톡시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있고;

[0126] R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 메틸이며, 상기 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알

콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

[0127] R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 메틸이며, 상기 5원 헤테로아릴은 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되거나;

[0128] R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 에틸이며, 상기 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

[0129] R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 에틸이며, 상기 5원 헤테로아릴은 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되고;

[0130] R4는 페닐, 피리디닐 또는 피리도닐이며, 이들 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 중수소화알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시, 사이클로프로필옥시, C₁-C₃ 알콕시, C₁-C₃ 중수소화알콕시 및 -N-R5R6으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있으며, 여기서 R5 및 R6은 각각 독립적으로 H, C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 중수소화알킬로부터 선택되거나;

[0131] R4는 5원 헤테로아릴이며, 이는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 중수소화알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시, 사이클로프로필옥시, C₁-C₃ 알콕시, C₁-C₃ 중수소화알콕시 및 -N-R5R6으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되며, 여기서 R5 및 R6은 각각 독립적으로 H, C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 중수소화알킬로부터 선택되거나;

[0132] R4는 4원, 5원 또는 6원 포화 헤테로사이클이며, 이들 모두는 옥소, C₁-C₄ 알킬 및 C₁-C₄ 플루오로알킬로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환될 수 있는, 화합물.

[0133] E3. 구현예 1 또는 구현예 2에 있어서, L은 NH인, 화합물.

[0134] E4. 구현예 1 또는 구현예 2에 있어서, L은 CH₂인, 화합물.

[0135] E5. 구현예 1 또는 구현예 2에 있어서, L은 S인, 화합물.

[0136] E6. 구현예 1 또는 구현예 2에 있어서, L은 O인, 화합물.

[0137] E7. 구현예 1에 있어서,

[0138] L은 CH₂이고, R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 NH이며, 상기 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

[0139] L은 CH₂이고, R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 NH이며, 상기 5원 헤테로아릴은 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되는, 화합물.

[0140] E8. 구현예 1 내지 구현예 7 중 어느 하나에 있어서, R2는 선형 또는 분지형 C₁-C₈ 알킬, 포화 모노사이클릭 C₃-C₈ 사이클로알킬, 옥세타닐, 테트라하이드로푸라닐, 및 테트라하이드로피라닐로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 모두는 비치환되는, 화합물.

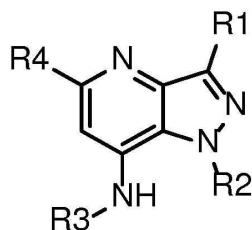
[0141] E9. 구현예 8에 있어서, R2는 선형 또는 분지형 C₁-C₄ 알킬, 사이클로프로필, 옥세타닐, 테트라하이드로푸라닐 및 테트라하이드로피라닐로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.

[0142] E10. 구현예 1 내지 구현예 9 중 어느 하나에 있어서, R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지

닐로 치환된 메틸이며, 상기 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 하나 이상의 메틸로 선택적으로 치환될 수 있는, 화합물.

- [0143] E11. 구현예 10에 있어서, R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 메틸이며, 상기 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 하나의 메틸로 치환될 수 있는, 화합물.
- [0144] E12. 구현예 10에 있어서, R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 메틸이며, 상기 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 비치환되는, 화합물.
- [0145] E13. 구현예 1 내지 구현예 9 중 어느 하나에 있어서, R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 메틸이며, 상기 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 하나 이상의 메틸로 선택적으로 치환될 수 있는, 화합물.
- [0146] E14. 구현예 13에 있어서, R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 메틸이며, 상기 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 하나의 메틸로 치환될 수 있는, 화합물.
- [0147] E15. 구현예 13에 있어서, R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 메틸이며, 상기 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 비치환되는, 화합물.
- [0148] E16. 구현예 1 내지 구현예 9 중 어느 하나에 있어서, R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 메틸이며, 상기 5원 헤테로아릴은 하나 이상의 메틸로 선택적으로 치환되는, 화합물.
- [0149] E17. 구현예 1 내지 구현예 9 중 어느 하나에 있어서, R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 메틸이며, 상기 5원 헤테로아릴은 하나 이상의 메틸로 선택적으로 치환되는, 화합물.
- [0150] E18. 구현예 16 또는 구현예 17에 있어서, 상기 5원 헤테로아릴은 하나의 메틸로 치환되는, 화합물.
- [0151] E19. 구현예 16 또는 구현예 17에 있어서, 상기 5원 헤테로아릴은 비치환되는, 화합물.
- [0152] E20. 구현예 16 내지 구현예 19 중 어느 하나에 있어서, 상기 5원 헤테로아릴은 티아졸릴, 옥사졸릴, 이소옥사졸릴, 트리아졸릴, 피라졸릴, 테트라졸릴, 이미다졸릴, 옥사디아졸릴 및 티아디아졸릴 및 티오펜으로부터 선택되는, 화합물.
- [0153] E21. 구현예 1 내지 구현예 20 중 어느 하나에 있어서, R4는 페닐, 피리디닐 또는 피리도닐이며, 이들 모두는 할로젠, C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환체로 1회 선택적으로 치환될 수 있는, 화합물.
- [0154] E22. 구현예 1 내지 구현예 20 중 어느 하나에 있어서, R4는 5원 헤테로아릴이며, 이는 C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 플루오로알킬로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되는, 화합물.
- [0155] E23. 구현예 22에 있어서, R4는 5원 헤테로아릴이며, 상기 5원 헤테로아릴은 1개 또는 2개의 메틸로 선택적으로 치환되는, 화합물.
- [0156] E24. 구현예 22 또는 구현예 23에 있어서, 상기 5원 헤테로아릴은 티아졸릴, 옥사졸릴, 이소옥사졸릴, 트리아졸릴, 피라졸릴, 테트라졸릴, 이미다졸릴, 옥사디아졸릴 및 티아디아졸릴 및 티오펜으로부터 선택되는, 화합물.
- [0157] E25. 구현예 1 내지 구현예 20 중 어느 하나에 있어서, R4는 4원, 5원 또는 6원 포화 헤테로사이클이며, 이들 모두는 옥소, C₁-C₄ 알킬 및 C₁-C₄ 플루오로알킬로부터 선택되는 치환체로 1회 선택적으로 치환될 수 있는, 화합물.
- [0158] E26. 구현예 1 내지 구현예 3 및 구현예 8 내지 구현예 25 중 어느 하나에 있어서, 상기 제1 화합물은 하기 화학식 Ib의 화합물 또는 이의 약제학적으로 허용되는 염인, 화합물:

[0159] [화학식 Ib]



[0160]

[0161] (상기 식에서,

[0162] R1은 수소, 선형 또는 분지형 C₁-C₅ 알킬, 및 포화 모노사이클릭 C₃-C₅ 사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0163] R2는 선형 또는 분지형 C₁-C₈ 알킬, 포화 모노사이클릭 C₃-C₈ 사이클로알킬, 옥세타닐, 테트라하이드로푸라닐 및 테트라하이드로피라닐로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 모두는 메틸, 불소, 하이드록시, 시아노 및 메톡시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있고;

[0164] R3은 페닐, 피리도닐 또는 피리디닐로 치환된 메틸이며, 상기 페닐, 피리도닐 또는 피리디닐 모두는 할로젠, C₁-C₃ 알킬 및 메톡시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

[0165] R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 메틸이며, 상기 5원 헤테로아릴은 C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 플루오로알킬로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되거나;

[0166] R3은 페닐, 피리도닐 또는 피리디닐로 치환된 에틸이며, 상기 페닐, 피리도닐 또는 피리디닐 모두는 할로젠, C₁-C₃ 알킬 및 메톡시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

[0167] R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 에틸이며, 상기 5원 헤테로아릴은 C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 플루오로알킬로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환되고;

[0168] R4는 페닐, 피리디닐 또는 피리도닐이며, 이들 모두는 할로젠, C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나;

[0169] R4는 5원 헤테로아릴이며, 이는 C₁-C₃ 알킬 및 C₁-C₃ 플루오로알킬로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환됨).

[0170] E27. 구현예 1에 있어서, 상기 제1 화합물은

[0171] 1: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0172] 2: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(5-메틸티아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0173] 3: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(5-메틸이소옥사졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0174] 4: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸옥사졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0175] 5: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸트리아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0176] 6: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸트리아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0177] 7: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(1*H*-피라졸-4-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0178] 8: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0179] 9: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘

-7-아민;

- [0180] 10: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(3-메틸이소옥사졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0181] 11: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸티아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0182] 12: 1-사이클로프로필-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0183] 13: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-1-프로필-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0184] 14: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1-(옥세탄-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0185] 15: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-메틸-*N*-(1-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)에틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0186] 16: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0187] 17: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(1-메틸이미다졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0188] 18: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0189] 19: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-3-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0190] 20: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(티아졸-2-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0191] 21: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0192] 22: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(4-피리딜메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0193] 23: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(*m*-톨릴메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0194] 24: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(*p*-톨릴메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0195] 25: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0196] 26: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-에틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0197] 27: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0198] 28: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1,3-디메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0199] 29: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(4-메틸티아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0200] 30: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0201] 31: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0202] 32: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0203] 33: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(5-메틸-1,3,4-티아디아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0204] 34: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(5-메틸-3-티에닐)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0205] 35: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(4-메틸-2-티에닐)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0206] 36: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(5-메틸-2-티에닐)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0207] 37: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸옥사졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

- [0208] 38: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(5-메틸옥사졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0209] 39: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0210] 40: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-(1*H*-이미다졸-4-일메틸)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0211] 41: *N*-벤질-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0212] 42: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(3-메틸이소옥사졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0213] 43: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0214] 44: *N*-[(1,5-디메틸피라졸-3-일)메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0215] 45: 3-(1-이소프로필-3-메틸-7-(((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)아미노)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일)-1-메틸피리딘-2(1*H*)-온;
- [0216] 46: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((2-메틸-1*H*-이미다졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0217] 47: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((5-메틸-1*H*-피라졸-3-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0218] 48: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-에틸-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0219] 49: 3-(1-이소프로필-3-메틸-7-(((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)아미노)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일)-1-메틸피리딘-2(1*H*)-온;
- [0220] 50: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((4-메틸옥사졸-2-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0221] 51: *N*-((1,2-디메틸-1*H*-이미다졸-4-일)메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0222] 52: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0223] 53: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(1,2,4-옥사디아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0224] 54: *N*-[(1,5-디메틸피라졸-3-일)메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0225] 55: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(5-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0226] 56: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0227] 57: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0228] 58: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-이미다졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 2,2,2-트리플루오로아세트레이트;
- [0229] 59: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(1,3,4-옥사디아졸-2-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0230] 60: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0231] 61: 5-(1,3-디메틸피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0232] 62: 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0233] 63: 1-이소프로필-5-(2-메톡시페닐)-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

- [0234] 64: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-페닐-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0235] 65: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(2-메틸-3-티에닐)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0236] 66: 5-(1,5-디메틸피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0237] 67: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0238] 68: 3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0239] 69: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1;
- [0240] 70: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0241] 71: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(4-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0242] 72: 5-[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]옥시메틸]-2-메틸-옥사졸;
- [0243] 73: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*(피리미딘-4-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0244] 74: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*(피리미딘-2-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0245] 75: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(4-메틸피리미딘-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0246] 76: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*(피라진-2-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0247] 77: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0248] 78: 4-[[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]아미노]메틸]-1-메틸-피리딘-2-온;
- [0249] 79: 5-(2-(에틸아미노)피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0250] 81: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(4-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0251] 82: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(6-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0252] 83: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*[(5-플루오로피리미딘-2-일)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0253] 84: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(2-메틸-3-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0254] 85: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*[(2-플루오로-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0255] 86: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0256] 87: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(6-메틸-3-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0257] 88: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(2-메톡시페닐)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0258] 89: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*[(2-플루오로페닐)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0259] 90: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[[2-(트리플루오로메틸)페닐]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0260] 91:

5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(3-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

- [0261] 92: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(4-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0262] 93: 1-이소프로필-3-메틸-N[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0263] 94: 1-이소프로필-3-메틸-N[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0264] 95: 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-N[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0265] 96: 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-N[(6-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0266] 97: 5-(2-이소프로폭시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0267] 98: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N(1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0268] 99: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N(2*H*-테트라졸-5-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0269] 100: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N(2-피리딜메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0270] 101: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(6-메틸-2-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0271] 102: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(6-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0272] 103: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(2-메틸-4-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0273] 104: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(2-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0274] 105: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(2-메틸피리미딘-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0275] 106: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(5-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0276] 107: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[[6-(트리플루오로메틸)-2-피리딜]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0277] 108: 3-[[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]아미노]메틸]-1-메틸-피리딘-2-온;
- [0278] 109: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(1-에틸피라졸-4-일)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0279] 110: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(1-프로필피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0280] 111: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(6-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0281] 112: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(5-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0282] 113: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(2-메틸티아졸-4-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0283] 114: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(5-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0284] 115: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N(3-피리딜메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0285] 116: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(6-플루오로-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0286] 117: N[[6-(디플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0287] 118: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(3-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

- [0288] 119: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1;
- [0289] 120: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0290] 121: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1;
- [0291] 122: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0292] 123: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1;
- [0293] 124: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0294] 125: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(5-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0295] 126: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(2-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0296] 127: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0297] 128: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0298] 129: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(2-메틸옥사졸-4-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0299] 130: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-(1*H*-이미다졸-4-일메틸)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0300] 131: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-[(5-메틸-1*H*-피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0301] 132: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0302] 133: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(2-메틸옥사졸-5-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0303] 134: 3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0304] 135: 3-메틸-1-[1-메틸프로필]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0305] 136: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1;
- [0306] 137: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0307] 138: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1;

- [0308] 139: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0309] 140: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1;
- [0310] 141: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0311] 142: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0312] 143: 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0313] 144: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2;
- [0314] 145: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0315] 146: 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-*N*-(1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0316] 147: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-티아졸-2-일-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0317] 148: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(5-메틸티아졸-2-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0318] 149: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(4-메틸티아졸-2-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0319] 150: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-5-메틸-옥사졸리딘-2-온;
- [0320] 151: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]옥사졸리딘-2-온;
- [0321] 152: 1-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]아제티딘-2-온;
- [0322] 153: 1-*tert*-부틸-3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]이미다졸리딘-2-온;
- [0323] 154: 1-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]피롤리딘-2-온;
- [0324] 155: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-4-메틸-옥사졸리딘-2-온;
- [0325] 156: 4-에틸-3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]옥사졸리딘-2-온;
- [0326] 157: *N*[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]메틸]-5-메톡시-피리딘-3-아민;
- [0327] 158: *N*[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]메틸]-1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-아민;
- [0328] 159: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-7-[2-(5-메톡시-3-피리딜)에틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘;
- [0329] 160: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-7-[2-(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)에틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘;
- [0330] 161: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(2-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0331] 162: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(4-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0332] 163: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피

리딘-7-아민;

- [0333] 164: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸설파닐]피라졸로[4,3-*b*]피리딘;
- [0334] 165: *N*-[[1-(디플루오로메틸)피라졸-4-일]메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0335] 166: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[[5-(플루오로메틸)이소옥사졸-3-일]메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0336] 167: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[[3-(플루오로메틸)이소옥사졸-5-일]메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0337] 168: 1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-옥사졸-2-일-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0338] 169: 1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(3-메틸트리아졸-4-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0339] 170: 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0340] 171: 3-[1-이소프로필-7-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸아미노]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온;
- [0341] 172: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(3-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0342] 173: 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(2-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0343] 174: 5-(2-사이클로프로폭시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0344] 175: 1-이소프로필-*N*-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-5-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0345] 176: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(5-메톡시피리미딘-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0346] 177: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온;
- [0347] 178: *N*-[[2-(디플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0348] 179: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(6-메톡시피리미딘-4-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0349] 180: 5-(2-(에톡시-1,1-*d*₂)피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0350] 181: 5-(2-(에톡시-*d*₅)피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0351] 182: 5-(2-(에톡시-2,2,2-*d*₃)피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0352] 183: 1-이소프로필-*N*-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-5-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0353] 184: 3-(디플루오로메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0354] 185: 1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-5-(1*H*-1,2,4-트리아졸-1-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

- [0355] 186: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온;
- [0356] 187: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-(1*H*-피라졸-3-일메틸아미노)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온;
- [0357] 188: 5-[2-(디플루오로메톡시)-3-피리딜]-1-이소프로필-*N*-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0358] 189: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(4-메톡시피리미딘-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0359] 190: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(4-메톡시피리미딘-5-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0360] 191: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(2-에톡시-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0361] 192: 5-[2-(디메틸아미노)-3-피리딜]-1-이소프로필-*N*-[(4-메톡시페닐)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0362] 193: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온;
- [0363] 194: 1-이소프로필-3-메틸-5-(3-메틸이소옥사졸-4-일)-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0364] 195: 1-이소프로필-3-메틸-5-(1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-5-일)-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0365] 196: 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-*N*-(1*H*-피라졸-4-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0366] 197: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0367] 198: 5-(2-(에틸(메틸)아미노)피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0368] 199: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-(플루오로메틸)-1-이소프로필-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0369] 200: 1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-5-(4-메틸옥사졸-5-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0370] 201: 5-[2-(디메틸아미노)-3-피리딜]-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0371] 202: 1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-5-(4-메틸옥사졸-2-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0372] 203: 1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(4-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0373] 또는 이들의 약제학적으로 허용되는 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.
- [0374] E28. 구현예 1에 있어서, 상기 제1 화합물은
- [0375] 1: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0376] 2: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(5-메틸티아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0377] 3:
5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(5-메틸이소옥사졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0378] 4: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸옥사졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

- [0379] 5: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸트리아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0380] 6: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸트리아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0381] 7: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(1*H*-피라졸-4-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0382] 8: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0383] 9: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0384] 10: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(3-메틸이소옥사졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0385] 11: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸티아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0386] 12: 1-사이클로프로필-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0387] 13: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-1-프로필-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0388] 14: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1-(옥세탄-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0389] 15: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-메틸-*N*-(1-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)에틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(라세미 화합물);
- [0390] 15a: (*R*)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-메틸-*N*-(1-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)에틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0391] 15b: (*S*)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-메틸-*N*-(1-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)에틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0392] 16: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0393] 17: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(1-메틸이미다졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0394] 18: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0395] 19: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-3-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0396] 20: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(티아졸-2-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0397] 21: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0398] 22: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(4-피리딜메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0399] 23: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(*m*-톨릴메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0400] 24: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(*p*-톨릴메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0401] 25: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0402] 26: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-에틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0403] 27: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0404] 28: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1,3-디메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0405] 29: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(4-메틸티아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0406] 30: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

- [0407] 31: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0408] 32: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(2-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0409] 33: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(5-메틸-1,3,4-티아디아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0410] 34: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(5-메틸-3-티에닐)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0411] 35: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(4-메틸-2-티에닐)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0412] 36: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(5-메틸-2-티에닐)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0413] 37: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(2-메틸옥사졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0414] 38: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(5-메틸옥사졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0415] 39: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0416] 40: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*(1*H*-이미다졸-4-일메틸)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0417] 41: *N*-벤질-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0418] 42: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(3-메틸이소옥사졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0419] 43: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0420] 44: *N*[(1,5-디메틸피라졸-3-일)메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0421] 45: 3-(1-이소프로필-3-메틸-7-(((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)아미노)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일)-1-메틸피리딘-2(1*H*)-온;
- [0422] 46: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*((2-메틸-1*H*-이미다졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0423] 47: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*((5-메틸-1*H*-피라졸-3-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0424] 48: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-에틸-3-메틸-*N*((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0425] 49: 3-(1-이소프로필-3-메틸-7-(((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)아미노)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일)-1-메틸피리딘-2(1*H*)-온;
- [0426] 50: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*((4-메틸옥사졸-2-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0427] 51: *N*((1,2-디메틸-1*H*-이미다졸-4-일)메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0428] 52: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0429] 53: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*(1,2,4-옥사디아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0430] 54: *N*[(1,5-디메틸피라졸-3-일)메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0431] 55: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(5-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0432] 56:
5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

- [0433] 57: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0434] 58: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N-((1-메틸-1*H*-이미다졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 2,2,2-트리플루오로아세테이트;
- [0435] 59: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(1,3,4-옥사디아졸-2-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0436] 60: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0437] 61: 5-(1,3-디메틸피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0438] 62: 1-이소프로필-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0439] 63: 1-이소프로필-5-(2-에톡시페닐)-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0440] 64: 1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-페닐-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0441] 65: 1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(2-메틸-3-티에닐)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0442] 66: 5-(1,5-디메틸피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0443] 67a: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0444] 67b: (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0445] 68a: (*R*)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0446] 68b: (*S*)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0447] 69: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0448] 70: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0449] 71: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(4-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0450] 72: 5-[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]옥시메틸]-2-메틸-옥사졸;
- [0451] 73: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(피리미딘-4-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0452] 74: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(피리미딘-2-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0453] 75: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(4-메틸피리미딘-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0454] 76: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(피라진-2-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0455] 77: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0456] 78: 4-[[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]아미노]메틸]-1-메틸-피리딘-2-온;
- [0457] 79: 5-(2-(에틸아미노)피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0458] 81: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(4-에톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0459] 82:

5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(6-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0460] 83: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(5-플루오로피리미딘-2-일)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0461] 84: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸-3-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0462] 85:
5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(2-플루오로-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0463] 86: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0464] 87: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(6-메틸-3-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0465] 88: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(2-메톡시페닐)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0466] 89: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(2-플루오로페닐)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0467] 90: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[[2-(트리플루오로메틸)페닐]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0468] 91:
5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(3-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0469] 92: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(4-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0470] 93: 1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0471] 94: 1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0472] 95: 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-N-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0473] 96: 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-N-[(6-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0474] 97: 5-(2-이소프로폭시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0475] 98: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0476] 99: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(2*H*-테트라졸-5-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0477] 100: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(2-피리딜메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0478] 101: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(6-메틸-2-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0479] 102: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(6-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0480] 103: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸-4-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0481] 104: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(2-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0482] 105:
5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸피리미딘-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0483] 106: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(5-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0484] 107: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[[6-(트리플루오로메틸)-2-피리딜]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0485] 108: 3-[[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]아미노]메틸]-1-메틸-피리딘-2-온;

[0486] 109: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(1-에틸피라졸-4-일)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

[0487] 110:

5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-프로필피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

- [0488] 111: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(6-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0489] 112: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(5-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0490] 113: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*[(2-메틸티아졸-4-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0491] 114: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(5-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0492] 115: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(3-피리딜메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0493] 116: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*[(6-플루오로-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0494] 117: *N*[[6-(디플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0495] 118: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(3-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0496] 119: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0497] 120: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0498] 121: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0499] 122: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0500] 123: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0501] 124: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0502] 125a: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*[(5-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0503] 125b: (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*[(5-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0504] 126a: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*[(2-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0505] 126b: (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*[(2-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0506] 127a: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0507] 127b: (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

리딘-7-아민;

- [0508] 128a: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0509] 128b: (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0510] 129a: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(2-메틸옥사졸-4-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0511] 129b: (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(2-메틸옥사졸-4-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0512] 130a: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-N(1H-이미다졸-4-일메틸)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0513] 130b: (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-N(1H-이미다졸-4-일메틸)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0514] 131a: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N[(5-메틸-1H-피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0515] 131b: (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N[(5-메틸-1H-피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0516] 132a: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0517] 132b: (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0518] 133a: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(2-메틸옥사졸-5-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0519] 133b: (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(2-메틸옥사졸-5-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0520] 134a: (R)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0521] 134b: (S)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0522] 135a: (R)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-N(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0523] 135b: (S)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-N(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0524] 136: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0525] 137: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0526] 138: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0527] 139: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

로[4,3-b]피리딘-7-아민;

- [0528] 140: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0529] 141: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0530] 142: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0531] 143: 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0532] 144a: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0533] 144b: (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0534] 145: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0535] 146: 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-*N*-(1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0536] 147: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-티아졸-2-일-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0537] 148: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(5-메틸티아졸-2-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0538] 149: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(4-메틸티아졸-2-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0539] 150: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-5-메틸-옥사졸리딘-2-온;
- [0540] 151: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]옥사졸리딘-2-온;
- [0541] 152: 1-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]아제티딘-2-온;
- [0542] 153: 1-*tert*-부틸-3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]이미다졸리딘-2-온;
- [0543] 154: 1-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]피롤리딘-2-온;
- [0544] 155: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-4-메틸-옥사졸리딘-2-온;
- [0545] 156: 4-에틸-3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]옥사졸리딘-2-온;
- [0546] 157: *N*[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]메틸]-5-메톡시-피리딘-3-아민;
- [0547] 158: *N*[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]메틸]-1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-아민;
- [0548] 159: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-7-[2-(5-메톡시-3-피리딜)에틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘;
- [0549] 160: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-7-[2-(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)에틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘;
- [0550] 161: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(2-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

- [0551] 162: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(4-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0552] 163: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0553] 164: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸설파닐]피라졸로[4,3-*b*]피리딘;
- [0554] 165: *N*[[1-(디플루오로메틸)피라졸-4-일]메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0555] 166: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*[[5-(플루오로메틸)이소옥사졸-3-일]메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0556] 167: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*[[3-(플루오로메틸)이소옥사졸-5-일]메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0557] 168: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-옥사졸-2-일-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0558] 169: 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(3-메틸트리아졸-4-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0559] 170: 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*[[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0560] 171: 3-[1-이소프로필-7-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸아미노]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온;
- [0561] 172: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(3-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0562] 173: 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*[(2-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0563] 174: 5-(2-사이클로프로폭시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*[(2-메톡시피리딘-3-일)메틸]-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0564] 175: 1-이소프로필-*N*[(2-메톡시피리딘-3-일)메틸]-3-메틸-5-(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0565] 176: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(5-메톡시피리미딘-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0566] 177: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온;
- [0567] 178: *N*[[2-(디플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0568] 179: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(6-메톡시피리미딘-4-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0569] 180: 5-(2-(에톡시-1,1- d_2)피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*[(2-메톡시피리딘-3-일)메틸]-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0570] 181: 5-(2-(에톡시- d_5)피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*[(2-메톡시피리딘-3-일)메틸]-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0571] 182: 5-(2-(에톡시-2,2,2- d_3)피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*[(2-메톡시피리딘-3-일)메틸]-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0572] 183: 1-이소프로필-*N*[(2-메톡시피리딘-3-일)메틸]-3-메틸-5-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0573] 184: 3-(디플루오로메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*[(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸]-1*H*-피라졸로

[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

- [0574] 185: 1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-5-(1*H*-1,2,4-트리아졸-1-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0575] 186: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온;
- [0576] 187: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-(1*H*-피라졸-3-일메틸아미노)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온;
- [0577] 188: 5-[2-(디플루오로메톡시)-3-피리딜]-1-이소프로필-*N*-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0578] 189: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(4-메톡시피리미딘-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0579] 190: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(4-메톡시피리미딘-5-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0580] 191: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(2-에톡시-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0581] 192: 5-[2-(디메틸아미노)-3-피리딜]-1-이소프로필-*N*-[(4-메톡시페닐)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0582] 193: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온;
- [0583] 194: 1-이소프로필-3-메틸-5-(3-메틸이소옥사졸-4-일)-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0584] 195: 1-이소프로필-3-메틸-5-(1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-5-일)-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0585] 196: 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-*N*-(1*H*-피라졸-4-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0586] 197: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0587] 198: 5-(2-(에틸(메틸)아미노)피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0588] 199: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-(플루오로메틸)-1-이소프로필-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0589] 200: 1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-5-(4-메틸옥사졸-5-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0590] 201: 5-[2-(디메틸아미노)-3-피리딜]-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0591] 202: 1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-5-(4-메틸옥사졸-2-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0592] 203: 1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(4-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0593] 또는 이들의 약제학적으로 허용되는 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.
- [0594] E29. 구현예 1에 있어서, 상기 제1 화합물은
- [0595] 6: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸트리아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0596] 7: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(1*H*-피라졸-4-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;

- [0597] 21: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0598] 29: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(4-메틸티아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0599] 32: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(2-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0600] 39: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0601] 47: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N((5-메틸-1*H*-피라졸-3-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0602] 50: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N((4-메틸옥사졸-2-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0603] 56: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0604] 57: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0605] 67a: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N[(1-메틸피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0606] 67b: (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N[(1-메틸피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0607] 77: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0608] 82: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(6-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0609] 85: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(2-플루오로-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0610] 86: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0611] 88: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(2-메톡시페닐)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0612] 89: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-N[(2-플루오로페닐)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0613] 90: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[[2-(트리플루오로메틸)페닐]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0614] 92: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(4-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0615] 94: 1-이소프로필-3-메틸-N[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0616] 100: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N(2-피리딜메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0617] 101: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[(6-메틸-2-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0618] 107: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N[[6-(트리플루오로메틸)-2-피리딜]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0619] 111: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(6-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0620] 113: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N[(2-메틸티아졸-4-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0621] 118: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N[(3-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0622] 119: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 또는 (*S*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민;
- [0623] 120: (*R*)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아

민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;

- [0624] 135a: (R)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0625] 135b: (S)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0626] 136: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0627] 137: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0628] 140: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0629] 141: (R)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 또는 (S)-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0630] 180: 5-(2-(에톡시-1,1-d₂)피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0631] 181: 5-(2-(에톡시-d₅)피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0632] 182: 5-(2-(에톡시-2,2,2-d₃)피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0633] 191: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(2-에톡시-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민;
- [0634] 또는 이들의 약제학적으로 허용되는 염으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물.
- [0635] E30. 구현예 1 내지 구현예 29 중 어느 하나에 있어서, 상기 제1 화합물은 "PDE1 억제 검정" 부분에 기재된 바와 같이 결정된 PDE1A, PDE1B 또는 PDE1C IC₅₀ 값이 10 마이크로몰 이하, 예컨대 5 마이크로몰 이하, 예컨대 4 마이크로몰 이하, 예컨대 3 마이크로몰 이하, 예컨대 2 마이크로몰 이하, 예컨대 1 마이크로몰 이하, 예컨대 500 nM 이하, 예컨대 400 nM 이하, 예컨대 300 nM 이하, 예컨대 200 nM 이하, 예컨대 100 nM 이하인, 화합물.
- [0636] E31. 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물과 함께 요법에 사용하기 위한 구현예 1 내지 29 중 어느 하나에 기재된 바와 같은 제1 화합물.
- [0637] E32. 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물과 함께 약제로서 사용하기 위한 구현예 1 내지 29 중 어느 하나에 기재된 바와 같은 제1 화합물.
- [0638] E33. 치료적 유효량의,
- [0639] 1) 구현예 1 내지 29 중 어느 하나에 기재된 바와 같은 제1 화합물, 및
- [0640] 2) 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물, 및 1종 이상의 약제학적으로 허용되는 담체, 희석제 및 부형제를 포함하는 약제학적 조성물.
- [0641] E34. 정신 장애, 예컨대, 주의력 결핍 과잉행동 장애(ADHD), 우울증, 불안, 기면증, 인지 손상, 정신분열병 및 정신분열병 관련 인지 손상(CIAS), 또는 또 다른 뇌 질병, 예컨대, 하지불안 증후군의 치료에 사용하기 위한, 구현예 1 내지 29 중 어느 하나에 기재된 바와 같은 제1 화합물 및 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물.
- [0642] E35. 정신 장애 및/또는 인지 장애의 치료 방법으로서, 1) 치료적 유효량의 구현예 1 내지 29 중 어느 하나에 기재된 바와 같은 제1 화합물 및 2) 치료적 유효량의 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물을 상기

치료를 필요로 하는 환자에게 투여하는 것을 포함하는, 방법.

- [0643] E36. 구현예 35에 있어서, 정신 장애의 치료에 유용한 상기 제2 화합물은 클로자핀, 리스페리돈, 팔리페리돈, 올란자핀, 쿠에티아핀, 아미선프리드, 지프라시돈, 아리피프라졸, 브렉스피프라졸, 아세나핀, 할로페리돌, 일로페리돈, 루라시돈, 클로르프로마진, 블로난세린, 페페나진, 레보메프로마진, 설피리드, 플루페나진, 주클로펜티솔, 플루펜티솔 및 카리프라진으로 이루어진 목록으로부터 선택되는, 방법.
- [0644] E37. 구현예 35 또는 36에 있어서, 상기 정신 장애 및/또는 인지 장애는 주의력 결핍 과잉행동 장애(ADHD), 우울증, 불안, 기면증, 인지 손상, 정신분열병, 정신분열병 관련 인지 손상(CIAS) 및 하지불안 증후군으로 이루어진 목록으로부터 선택되는, 방법.
- [0645] E38. 정신 장애 및/또는 인지 장애의 치료를 위한 의약의 제조에서의,
- [0646] 1) 구현예 1 내지 29 중 어느 것에 기재된 바와 같은 제1 화합물, 및
- [0647] 2) 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물의 용도.
- [0648] E39. 구현예 38에 있어서, 정신 장애의 치료에 유용한 상기 제2 화합물은 클로자핀, 리스페리돈, 팔리페리돈, 올란자핀, 쿠에티아핀, 아미선프리드, 지프라시돈, 아리피프라졸, 브렉스피프라졸, 아세나핀, 할로페리돌, 일로페리돈, 루라시돈, 클로르프로마진, 블로난세린, 페페나진, 레보메프로마진, 설피리드, 플루페나진, 주클로펜티솔, 플루펜티솔 및 카리프라진으로 이루어진 목록으로부터 선택되는, 용도
- [0649] E40. 구현예 38 또는 구현예 39에 있어서, 상기 정신 장애 및/또는 인지 장애는 주의력 결핍 과잉행동 장애(ADHD), 우울증, 불안, 기면증, 인지 손상, 정신분열병, 정신분열병 관련 인지 손상(CIAS) 및 하지불안 증후군으로 이루어진 목록으로부터 선택되는, 용도.
- [0650] E41. 키트로서,
- [0651] 1) 구현예 1 내지 29 중 어느 하나에 기재된 바와 같은 제1 화합물, 및
- [0652] 2) 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 제2 화합물을 포함하는, 키트.
- [0653] E42. 구현예 1 내지 41 중 어느 하나에 있어서, 정신 장애의 치료에 유용한 상기 제2 화합물은 클로자핀, 리스페리돈, 팔리페리돈, 올란자핀, 쿠에티아핀, 아미선프리드, 지프라시돈, 아리피프라졸, 브렉스피프라졸, 아세나핀, 할로페리돌, 일로페리돈, 루라시돈, 클로르프로마진, 블로난세린, 페페나진, 레보메프로마진, 설피리드, 플루페나진, 주클로펜티솔, 플루펜티솔 및 카리프라진으로 이루어진 목록으로부터 선택되는, 화합물.
- [0654] E43. 구현예 1 내지 41 중 어느 하나에 있어서, 정신 장애의 치료에 유용한 화합물인 상기 제2 화합물은 하기 기전 중 하나 이상으로부터 선택된 약리학적 활성을 갖는, 화합물: 표적 도파민 D1 수용체, 도파민 D2 수용체, 도파민 D3 수용체, 포스포디에스테라제 PDE10, 세로토닌 5-HT_{2A} 수용체, 세로토닌 5-HT₆ 수용체 및 글리신 수용체 GlyT1 중 하나 이상의 길항제/억 효능제/음성 조절제/부분 효능제/억제제; 또는 표적 KCNQ 채널, NMDA 수용체, AMPA 수용체 및 니코틴 알파-7 수용체 중 하나 이상의 효능제/양성 조절제/부분 효능제.
- [0655] 본 명세서에 인용된 간행물, 특허 출원 및 특허를 비롯한 모든 참고문헌은 전체적으로 그리고 마치 각각의 참고 문헌이 개별적으로 그리고 구체적으로 참조로써 포함되는 것으로 명시되어 있고, (법에 허용되는 최대 범위로) 전체적으로 제시되어 있는 것처럼 그와 동일한 정도로 본 명세서에 참고로 포함된다.
- [0656] 표제 및 부제는 본 명세서에서 단지 편의상 사용되며, 어떠한 방식으로든 본 발명을 제한하는 것으로 해석되어서는 안 된다.
- [0657] 본 명세서에서 어느 하나의 및 모든 예, 또는 예시적인 표현("예를 들어", "예컨대" 및 "이들테면"을 포함함)의 사용은 오로지 본 발명을 더 잘 설명하기 위한 것으로만 의도되며, 달리 지시되지 않는 한 본 발명의 범주를 제한하고자 하지 않는다.
- [0658] 본 명세서에서의 특허 문헌의 인용 및 포함은 단지 편의상 이루어진 것으로, 그러한 특허 문헌의 가치, 특허성 및/또는 시행가능성의 어떠한 견해도 반영하지 않은 것이다.
- [0659] 본 발명은 해당법에 의해 허용되는, 본 명세서에 첨부된 청구범위에 인용되는 주제의 모든 변형 및 등가물을 포함한다.
- [0660] 화학식 I에 따른 화합물

표 1

화학식 1에 따른 화합물

실시예	화합물	PDE1A, IC ₅₀ (nM)	PDE1B, IC ₅₀ (nM)	PDE1C, IC ₅₀ (nM)
1	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	18	1.6	40
2	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(5-메틸티아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	0.46	0.071	4.9
3	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(5-메틸이소옥사졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	0.8	0.11	3
4	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸옥사졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	8.6	0.86	19
5	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸트리아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	11	1.8	28
6	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸트리아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	4.8	0.22	5.6
7	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(1 <i>H</i> -피라졸-4-일)메틸피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	21	1.1	37
8	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	2.9	0.34	8.9
9	5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)메틸]-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	2.6	0.49	17
10	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(3-메틸이소옥사졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	4.1	0.47	14
11	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸티아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	9.6	0.72	30
12	1-사이클로프로필-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	200	60	690
13	5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-1-프로필-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	90	15	340
14	5-(2-에톡시피리딘-3-일)-N-[(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	450	38	300

[0661]

실시예	화합물	PDE1A, IC ₅₀ (nM)	PDE1B, IC ₅₀ (nM)	PDE1C, IC ₅₀ (nM)
15	5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-메틸-N-(1-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)에틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민(라세미 화합물)	820	200	10 μ M 에서 36% 억제
16	5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-메틸-N-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	670	92	1800
17	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(1-메틸이미다졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	700	54	970
18	5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((1-메틸-1H-피라졸-5-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	450	73	640
19	5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((1-메틸-1H-피라졸-3-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	66	4.6	150
20	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-(티아졸-2-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	520	37	600
21	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	8.9	0.44	29
22	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-(4-피리딜메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	250	50	430
23	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-(m-톨릴메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	240	38	750
24	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-(p-톨릴메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	380	160	1200
25	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	56	4.6	150
26	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-에틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	140	22	440
27	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	94	6.6	170
28	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1,3-디메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	550	85	1900
29	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(4-메틸티아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	27	1.1	44

[0662]

실시예	화합물	PDE1A, IC ₅₀ (nM)	PDE1B, IC ₅₀ (nM)	PDE1C, IC ₅₀ (nM)
30	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	15	1.3	31
31	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	1.2	0.11	2.1
32	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	4.6	0.14	6.2
33	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(5-메틸-1,3,4-티아디아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	1.6	0.41	7.9
34	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(5-메틸-3-티에닐)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	8.1	1.8	21
35	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(4-메틸-2-티에닐)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	7.3	1.7	32
36	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(5-메틸-2-티에닐)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	24	5.2	41
37	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸옥사졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	5.9	0.43	18
38	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(5-메틸옥사졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	1.1	0.24	13
39	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(1 <i>H</i> -피라졸-3-일)메틸피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	8.1	0.43	13
40	5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-(1 <i>H</i> -이미다졸-4-일)메틸-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	14	1	32
41	N-벤질-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	500	45	500
42	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(3-메틸이소옥사졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	82	5.8	180
43	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	30	2.4	80
44	N-[(1,5-디메틸피라졸-3-일)메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	19	1.4	70
45	3-(1-이소프로필-3-메틸-7-(((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)메틸)아미노)-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-5-일)-1-메틸피리딘-2(1 <i>H</i>)-온	8	0.62	16

[0663]

실시예	화합물	PDE1A, IC ₅₀ (nM)	PDE1B, IC ₅₀ (nM)	PDE1C, IC ₅₀ (nM)
46	5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N-((2-메틸-1H-이미다졸-4-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	5	0.42	9.7
47	5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N-((5-메틸-1H-피라졸-3-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	1.6	0.069	1.8
48	5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-에틸-3-메틸-N-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	38	6.3	170
49	3-(1-이소프로필-3-메틸-7-(((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)아미노)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-5-일)-1-메틸피리딘-2(1H)-온	170	20	420
50	5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N-((4-메틸옥사졸-2-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 2,2,2-트리플루오로아세테이트	9	0.5	16
51	N-((1,2-디메틸-1H-이미다졸-4-일)메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 2,2,2-트리플루오로아세테이트	53	9.1	88
52	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	1.9	0.17	4.4
53	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(1,2,4-옥사디아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	9.3	0.89	17
54	N-[(1,5-디메틸피라졸-3-일)메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	0.39	0.18	4.6
55	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(5-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	3.4	0.51	5.5
56	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	16	1	45
57	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	98	4.8	170
58	5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N-(((1-메틸-1H-이미다졸-4-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 2,2,2-트리플루오로아세테이트	1.1	0.17	2.1
59	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(1,3,4-옥사디아졸-2-일메틸)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민	55	12	120

[0664]

실시예	화합물	PDE1A, IC ₅₀ (nM)	PDE1B, IC ₅₀ (nM)	PDE1C, IC ₅₀ (nM)
60	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	6.5	0.59	12
61	5-(1,3-디메틸피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	550	120	680
62	1-이소프로필-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	16	2.4	21
63	1-이소프로필-5-(2-메톡시페닐)-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	64	9.4	20
64	1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-페닐-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	52	12	47
65	1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(2-메틸-3-티에닐)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	7.9	1.2	16
66	5-(1,5-디메틸피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	210	59	220
67	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	9.6	0.64	27
68	3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	0.79	0.14	1.3
69	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1	14	1.2	40
70	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	140	14	360
71	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(4-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	170	18	180
72	5-[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-일]옥시메틸]-2-메틸-옥사졸	14	2.4	39
73	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(피리미딘-4-일메틸)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	81	9.2	140
74	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(피리미딘-2-일메틸)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	2.1	0.34	8.1

[0665]

실시예	화합물	PDE1A, IC ₅₀ (nM)	PDE1B, IC ₅₀ (nM)	PDE1C, IC ₅₀ (nM)
75	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(4-메틸피리미딘-2-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	9.9	0.81	33
76	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(피라진-2-일메틸)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	23	2.9	32
77	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	21	0.22	64
78	4-[[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-일]아미노]메틸]-1-메틸-피리딘-2-온	27	3.2	44
79	5-(2-에틸아미노)피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-N-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)메틸)-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	230	31	260
81	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(4-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	1	0.26	4.7
82	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(6-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	16	1	35
83	5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(5-플루오로피리미딘-2-일)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	17	1.2	38
84	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸-3-피리딜)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	19	1.8	23
85	5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(2-플루오로-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	8.4	0.22	27
86	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	20	0.36	68
87	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(6-메틸-3-피리딜)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	6.3	0.95	13
88	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(2-메톡시페닐)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	110	5.1	170
89	5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(2-플루오로페닐)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	61	1.5	93
90	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[[2-(트리플루오로메틸)페닐]메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	270	12	640

[0666]

실시예	화합물	PDE1A, IC ₅₀ (nM)	PDE1B, IC ₅₀ (nM)	PDE1C, IC ₅₀ (nM)
91	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(3-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	27	2.3	70
92	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(4-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	47	2.7	110
93	1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	4.3	0.96	17
94	1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	1.4	0.065	4.9
95	1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-N-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	42	6.4	28
96	1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-N-[(6-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	18	3.8	5.3
97	5-(2-이소프로폭시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	1.4	0.6	9.1
98	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(1 <i>H</i> -1,2,4-트리아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	7.2	0.58	21
99	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(2 <i>H</i> -테트라졸-5-일메틸)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	0.73	0.31	3.8
100	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(2-피리딜메틸)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	6.3	0.39	21
101	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(6-메틸-2-피리딜)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	20	0.9	43
102	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(6-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	8	0.73	34
103	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸-4-피리딜)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	5.4	2.9	17
104	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(2-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	2.2	0.16	6.3
105	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸피리미딘-4-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	54	12	150

[0667]

실시예	화합물	PDE1A, IC ₅₀ (nM)	PDE1B, IC ₅₀ (nM)	PDE1C, IC ₅₀ (nM)
106	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(5-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	2.1	0.45	3.9
107	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[[6-(트리플루오로메틸)-2-피리딜]메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	110	5.6	170
108	3-[[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-일]아미노]메틸]-1-메틸-피리딘-2-온	2.8	0.36	12
109	5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(1-에틸피라졸-4-일)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	4.9	0.66	11
110	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-프로필피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	11	1.1	8.5
111	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(6-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	28	1.4	68
112	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(5-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	61	12	100
113	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(2-메틸티아졸-4-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	110	5.7	130
114	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(5-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	24	3	46
115	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-(3-피리딜메틸)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	15	2	31
116	5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(6-플루오로-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	21	2.4	46
117	N-[[6-(디플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	18	2.3	26
118	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(3-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	13	0.42	88
119	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-(1 <i>H</i> -피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1	12	0.56	29

[0668]

실시예	화합물	PDE1A, IC ₅₀ (nM)	PDE1B, IC ₅₀ (nM)	PDE1C, IC ₅₀ (nM)
120	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-(1 <i>H</i> -피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	4.6	0.27	7.6
121	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1	4	0.47	10
122	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	2.2	0.15	3.5
123	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1	54	7	130
124	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	9.7	1.1	21
125	5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(5-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	1	0.32	4.3
126	5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(2-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	5.4	0.51	8.4
127	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	1.8	0.31	5.1
128	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	1.2	0.26	4.1
129	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(2-메틸옥사졸-4-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	11	1.2	25
130	5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-(1 <i>H</i> -이미다졸-4-일메틸)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	11	0.86	25
131	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-[(5-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	0.35	0.042	0.46
132	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	0.14	0.045	0.52

[0669]

실시예	화합물	PDE1A, IC ₅₀ (nM)	PDE1B, IC ₅₀ (nM)	PDE1C, IC ₅₀ (nM)
133	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(2-메틸옥사졸-5-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	11	1.3	23
134	3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	0.96	0.12	1.5
135	3-메틸-1-[1-메틸프로필]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-N-(1 <i>H</i> -피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	1.9	0.095	3.6
136	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-(1 <i>H</i> -피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1	62	3.2	100
137	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-(1 <i>H</i> -피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	180	12	340
138	5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1	93	6.8	180
139	5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	330	35	530
140	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1	32	1.7	52
141	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	44	2.2	76
142	1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	0.26	0.1	0.8
143	1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-N-(1 <i>H</i> -피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	3.8	0.26	9.2
144	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-N-(1 <i>H</i> -1,2,4-트리아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2	14	1.1	23
145	1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	0.41	0.095	1.2
146	1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-N-(1 <i>H</i> -1,2,4-트리아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	3.9	0.51	14

[0670]

실시예	화합물	PDE1A, IC ₅₀ (nM)	PDE1B, IC ₅₀ (nM)	PDE1C, IC ₅₀ (nM)
147	1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-티아졸-2-일-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	12	2.1	28
148	1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(5-메틸티아졸-2-일)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	110	58	86
149	1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(4-메틸티아졸-2-일)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	29	2.4	69
150	3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-5-일]-5-메틸-옥사졸리딘-2-온	44	33	13
151	3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-5-일]옥사졸리딘-2-온	10	4.7	12
152	1-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-5-일]아제티딘-2-온	48	32	61
153	1-tert-부틸-3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-5-일]이미다졸리딘-2-온	130	76	270
154	1-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-5-일]피롤리딘-2-온	26	3.6	49
155	3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-5-일]-4-메틸-옥사졸리딘-2-온	8.2	4.9	3.9
156	4-에틸-3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-5-일]옥사졸리딘-2-온	31	31	5.1
157	N-[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-일]메틸]-5-메톡시-피리딘-3-아민	34	14	77
158	N-[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-일]메틸]-1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-아민	23	4.9	50
159	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-7-[2-(5-메톡시-3-피리딜)에틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘	270	70	1600
160	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-7-[2-(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)에틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘	23	3.9	56
161	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(2-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	60	6.6	120

[0671]

실시예	화합물	PDE1A, IC ₅₀ (nM)	PDE1B, IC ₅₀ (nM)	PDE1C, IC ₅₀ (nM)
162	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-N-[(4-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	100	13	180
163	5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	120	14	120
164	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸설펜]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘	6.8	1.6	25
165	N-[[1-(디플루오로메틸)피라졸-4-일]메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	73	5.9	110
166	5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[[5-(플루오로메틸)이소옥사졸-3-일]메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	2.1	0.16	7.2
167	5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[[3-(플루오로메틸)이소옥사졸-5-일]메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	11	1	33
168	1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-옥사졸-2-일-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	14	2.6	36
169	1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(3-메틸트리아졸-4-일)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	610	85	170
170	1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	42	5.3	46
171	3-[1-이소프로필-7-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸아미노]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-5-일]-1 <i>H</i> -피리딘-2-온	290	47	420
172	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(3-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	40	5.5	46
173	1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(2-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	49	6.3	26
174	5-(2-사이클로프로폭시피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	18	1.5	52
175	1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-5-(1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-5-일)-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	83	17	130

[0672]

실시예	화합물	PDE1A, IC ₅₀ (nM)	PDE1B, IC ₅₀ (nM)	PDE1C, IC ₅₀ (nM)
176	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(5-메톡시피리딘-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	81	12	93
177	3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-5-일]-1 <i>H</i> -피리딘-2-온	130	20	180
178	<i>N</i> -[[2-(디플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	31	3.2	63
179	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(6-메톡시피리딘-4-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	2.8	0.51	7
180	5-(2-(에톡시-1,1- <i>d</i> ₂)피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	27	0.77	78
181	5-(2-(에톡시- <i>d</i> ₃)피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	31	1.6	84
182	5-(2-(에톡시-2,2,2- <i>d</i> ₃)피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	24	1.1	61
183	1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-5-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	290	38	350
184	3-(디플루오로메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)메틸)-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	13	2.4	45
185	1-이소프로필-3-메틸-N-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)메틸)-5-(1 <i>H</i> -1,2,4-트리아졸-1-일)-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	100	24	92
186	3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸아미노]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-5-일]-1 <i>H</i> -피리딘-2-온	64	15	130
187	3-[1-이소프로필-3-메틸-7-(1 <i>H</i> -피라졸-3-일)메틸아미노]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-5-일]-1 <i>H</i> -피리딘-2-온	140	18	250
188	5-[2-(디플루오로메톡시)-3-피리딜]-1-이소프로필-N-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	61	7.8	60
189	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(4-메톡시피리딘-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	3.9	0.49	19

[0673]

실시예	화합물	PDE1A, IC ₅₀ (nM)	PDE1B, IC ₅₀ (nM)	PDE1C, IC ₅₀ (nM)
190	5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(4-메톡시피리미딘-5-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	74	7.9	94
191	5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(2-에톡시-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	160	10	400
192	5-[2-(디메틸아미노)-3-피리딜]-1-이소프로필-N-[(4-메톡시페닐)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	630	71	490
193	3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸아미노]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-5-일]-1 <i>H</i> -피리딘-2-온	320	54	880
194	1-이소프로필-3-메틸-5-(3-메틸이소옥사졸-4-일)-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	95	23	21
195	1-이소프로필-3-메틸-5-(1-메틸-1 <i>H</i> -1,2,4-트리아졸-5-일)-N-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)메틸)-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	420	110	160
196	1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-N-(1 <i>H</i> -피라졸-4-일메틸)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	18	1.7	27
197	5-(2-에톡시-3-피리딜)-N-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	190	13	190
198	5-(2-(에틸(메틸)아미노)피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	1100	240	1000
199	5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-(플루오로메틸)-1-이소프로필-N-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)메틸)-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	7.4	0.75	26
200	1-이소프로필-3-메틸-N-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)메틸)-5-(4-메틸옥사졸-5-일)-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	98	18	110
201	5-[2-(디메틸아미노)-3-피리딜]-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	2100	230	2100
202	1-이소프로필-3-메틸-N-((1-메틸-1 <i>H</i> -피라졸-4-일)메틸)-5-(4-메틸옥사졸-2-일)-1 <i>H</i> -피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	92	14	170
203	1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(4-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)피라졸로[4,3- <i>b</i>]피리딘-7-아민	410	180	420

[0674]

[0675]

표 1은 화학식 I에 따른 화합물에 의한 PDE1의 억제에 대한 IC₅₀ 값을 열거한다. IC₅₀ 값은 명시된 기질 농도에서 PDE1 효소의 50% 억제에 도달하는 데 필요한 화합물의 농도(nM)를 지칭한다. PDE1 검정은 실험 부분에 기재되어 있다.

[0676]

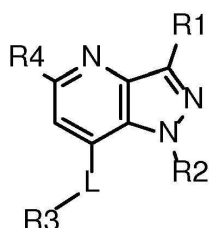
실험 부분

[0677]

화학식 I에 따른 화합물의 제조 - 일반적 방법

[0678]

[화학식 I]



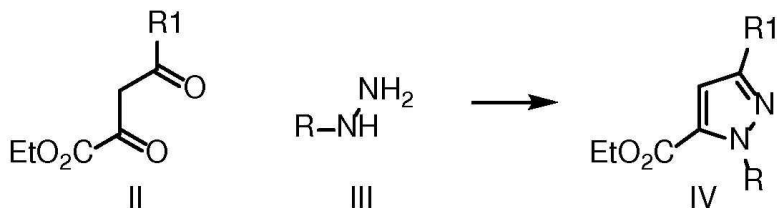
[0679]

[0680] 화학식 I의 화합물은, 유기 화학 기술분야에 알려진 합성 방법 또는 당업자에게 익숙한 변형을 함께 사용하여, 하기에 기재된 방법에 의해 제조될 수 있다. 본 발명에 사용되는 출발 물질은 구매 가능하거나 당업계에 알려진 일상적인 방법, 예컨대 표준 참고 서적, 예컨대 문헌["Compendium of Organic Synthetic Methods, Vol. I-XIII" (published with Wiley-Interscience, ISSN: 1934-4783)]에 기재된 방법에 의해 제조될 수 있다. 바람직한 방법은 하기에 기재된 것들을 포함하지만 이로 한정되지 않는다.

[0681] 이들 반응도식은 본 발명의 화합물을 합성하는 데 유용한 방법을 나타낸다. 이들은 어떠한 방식으로든 본 발명의 범주를 구속해서는 안 된다.

[0682] 방법 1:

[0683] [반응도식 1]



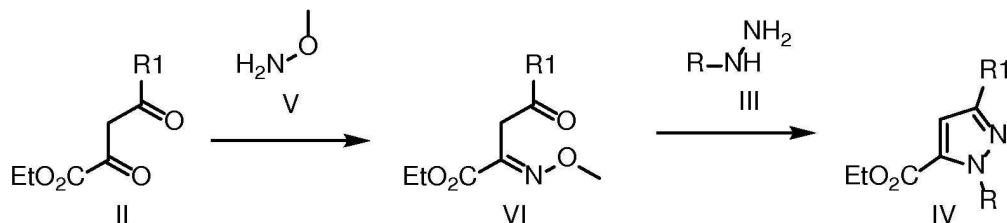
[0684]

[0685] 상기 식에서, R1은 화학식 I에 대해 기재된 바와 같으며, R은 수소이거나 R은 화학식 I에 대해 기재된 바와 같이 R2이다.

[0686] 일반 화학식 IV의 화합물(반응도식 1)은 일반 화학식 II 및 III의 화합물로부터 제조될 수 있다.

[0687] 방법 2:

[0688] [반응도식 2]



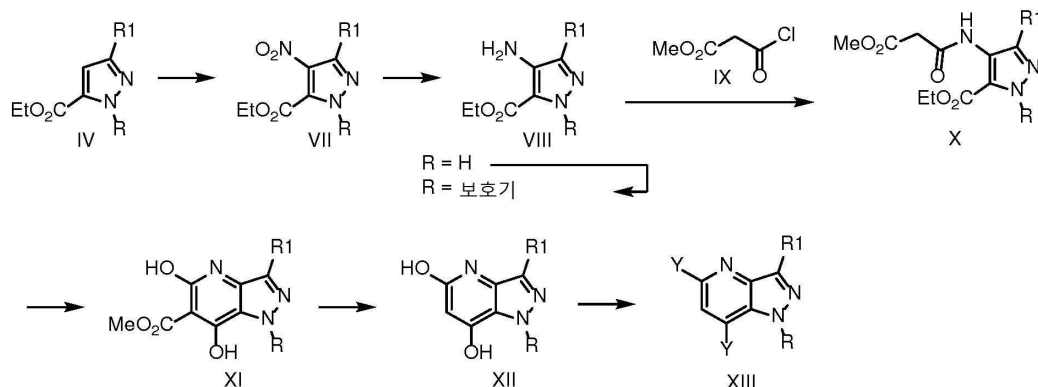
[0689]

[0690] 상기 식에서, R1은 화학식 I에 대해 기재된 바와 같으며, R은 화학식 I에 대해 기재된 바와 같은 R2 또는 보호기, 예컨대 파라-메톡시 벤질이다.

[0691] 일반 화학식 IV의 화합물(반응도식 2)은 문헌(예를 들어, 국제 특허 출원 W02013142307)에 기재된 바와 같이 일반 화학식 II, III 및 V의 화합물로부터 제조될 수 있다.

[0692] 방법 3:

[0693] [반응도식 3]



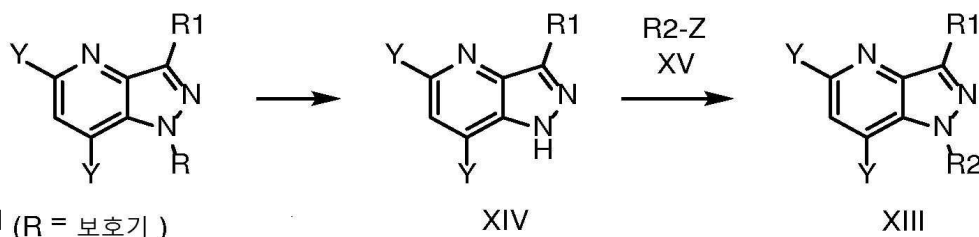
[0694]

[0695] 상기 식에서, R1은 화학식 I에 대해 기재된 바와 같으며, R은 화학식 I에 대해 기재된 바와 같은 R2이거나 R은 보호기, 예컨대 *파라*-메톡시 벤질이고, Y는 할로젠, 예컨대 염소 또는 브롬이다.

[0696] 일반 화학식 VIII의 화합물(반응도식 3)은 일반 화학식 IV의 화합물의 니트로화, 그리고 후속으로, 환원에 의해 제조될 수 있다. 일반 화학식 XI의 화합물은 일반 화학식 VIII의 화합물과 메틸 3-클로로-3-옥소프로파노에이트의 반응, 그리고 후속으로, 염기, 예컨대 나트륨 에톡사이드 또는 나트륨 메톡사이드의 존재 하에서의 폐환에 의해 제조될 수 있다. 일반 화학식 XI의 화합물의 가수분해 및 탈카르복실화, 그리고 후속으로, 삼염화포스포릴 또는 삼브롬화포스포필에 의한 처리에 의해 일반 화학식 XIII의 화합물이 생성된다.

[0697] 방법 4:

[0698] [반응도식 4]



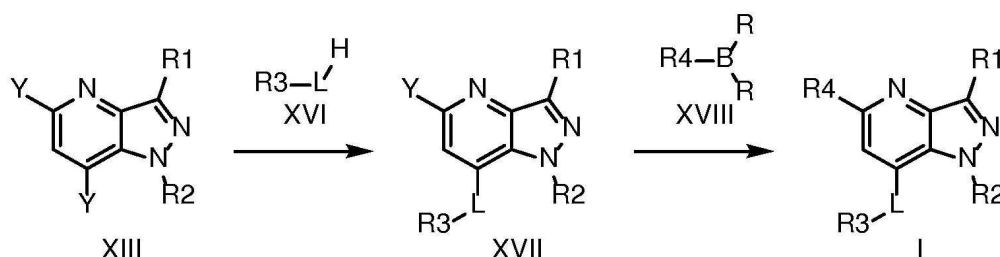
[0699]

[0700] 상기 식에서, R1 및 R2는 화학식 I에 대해 기재된 바와 같으며, R은 보호기, 예컨대 *파라*-메톡시 벤질이고, Y는 할로젠, 예컨대 염소 또는 브롬이고, Z는 이탈기, 예컨대 염소, 브롬, 요오드 또는 메탄설포네이트 기이거나 Z는 하이드록시 기이다.

[0701] 일반 화학식 XIV의 화합물(반응도식 4)은 일반 화학식 XIII의 화합물(여기서, R은 보호기임)의 탈보호에 의해 제조될 수 있다. 보호기가 *파라*-메톡시 벤질인 경우, 탈보호는 산, 예컨대 트리플루오로아세트산에 의한 처리에 의해 수행될 수 있다. 일반 화학식 XIII의 화합물은 염기, 예컨대 탄산세슘의 존재 하에서 또는 Z가 하이드록시 기인 경우 미츠노부(Mitsunobu) 반응 조건을 사용하여 일반 화학식 XIV의 화합물과 일반 화학식 XV의 화합물의 반응에 의해 제조될 수 있다.

[0702] 방법 5:

[0703] [반응도식 5]



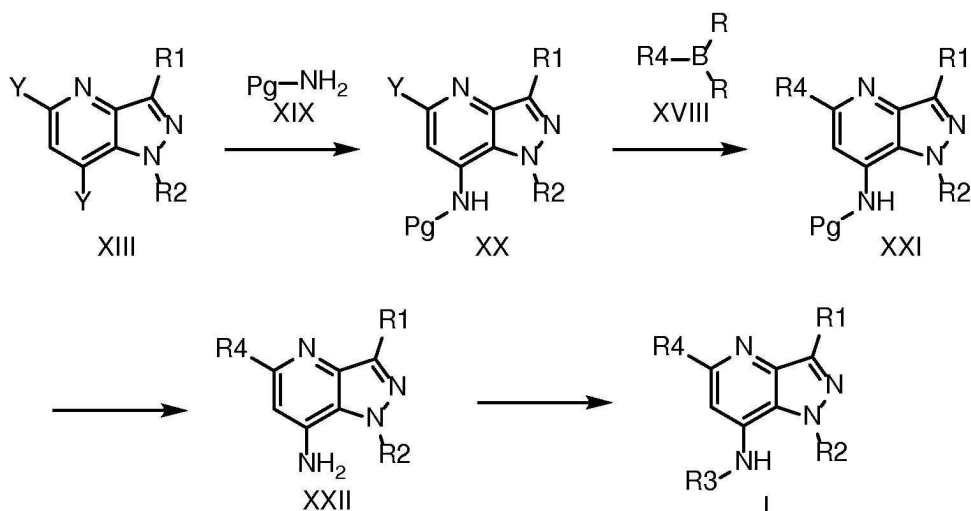
[0704]

[0705] 상기 식에서, R1, R2, R3 및 R4는 화학식 I에 대해 기재된 바와 같으며, L은 NH, O 또는 S이고, R은 하이드록시 기이거나 R은 붕소 원자와 함께 4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란 기를 형성한다. Y는 할로젠, 예컨대 염소 또는 브롬이다.

[0706] 일반 화학식 XVII의 화합물(반응도식 5)은 염기, 예컨대 그러나 제한 없이, 불화세슘 또는 *N,N*-디이소프로필에틸아민의 존재 하에서 일반 화학식 XIII의 화합물을 일반 화학식 XVI의 화합물로 처리함으로써 제조될 수 있다. 일반 화학식 I의 화합물은 팔라듐 촉매, 예컨대 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II) 디클로라이드 및 염기, 예컨대 탄산칼륨 또는 유기 합성 기술분야에 능숙한 화학자에게 알려진 다른 스즈키-미야우라(Suzuki-Miyaura) 커플링 반응 조건의 존재 하에서 일반 화학식 XVII 및 XVIII의 화합물로부터 제조될 수 있다.

[0707] 방법 6:

[0708] [반응도식 6]



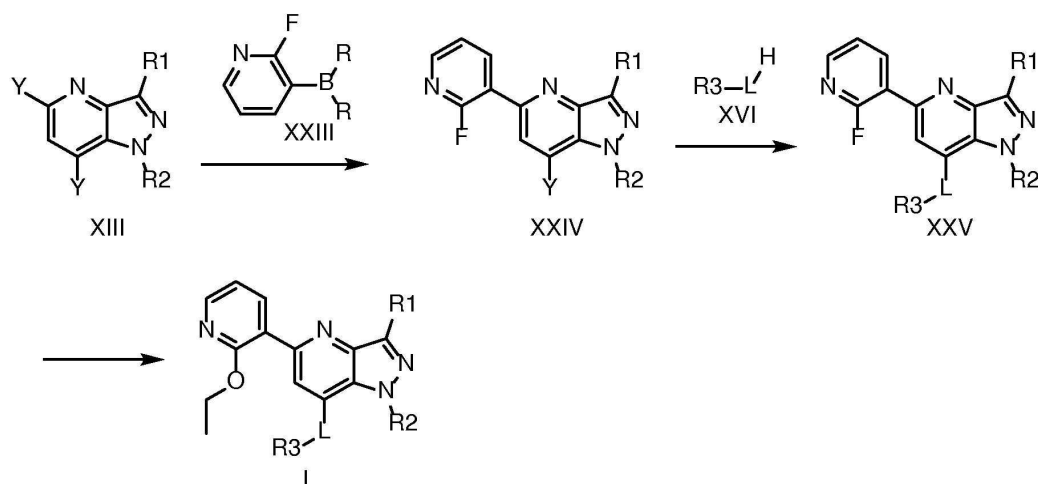
[0709]

[0710] 상기 식에서, R1, R2, R3 및 R4는 화학식 I에 대해 기재된 바와 같으며, R은 하이드록시 기이거나 R은 붕소 원자와 함께 4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란 기를 형성하고, Pg는 보호기, 예컨대 *para*-메톡시 벤질이다. Y는 할로젠, 예컨대 염소 또는 브롬이다.

[0711] 일반 화학식 XX의 화합물(반응도식 6)은 염기, 예컨대 그러나 제한 없이, 불화세슘 또는 *N,N*-디이소프로필에틸 아민의 존재 하에서 일반 화학식 XIII의 화합물을 일반 화학식 XIX의 화합물로 처리함으로써 제조될 수 있다. 일반 화학식 XXI의 화합물은 팔라듐 촉매, 예컨대 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II) 디클로라이드 및 염기, 예컨대 탄산칼륨 또는 유기 합성 기술분야에 능숙한 화학자에게 알려진 다른 스즈키-미야우라 커플링 반응 조건의 존재 하에서 일반 화학식 XX 및 XVIII의 화합물로부터 제조될 수 있다. 일반 화학식 XXII의 화합물은 일반 화학식 XXI의 화합물의 탈보호에 의해 제조될 수 있다. 보호기가 *para*-메톡시 벤질인 경우, 탈보호는 산, 예컨대 트리플루오로아세트산에 의한 처리에 의해 수행될 수 있다. 일반 화학식 I의 화합물은 적절한 알데하이드 또는 케톤에 의한 일반 화학식 XXII의 화합물의 환원적 아미노화에 의해 제조될 수 있다.

[0712] 방법 7:

[0713] [반응도식 7]



[0714]

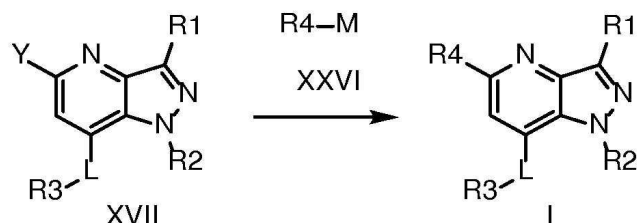
[0715] 상기 식에서, R1, R2, 및 R3은 화학식 I에 대해 기재된 바와 같으며, L은 NH, O 또는 S이고, R은 하이드록시 기이거나 R은 붕소 원자와 함께 4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란 기를 형성한다. Y는 할로젠, 예컨대 염소 또는 브롬이다.

[0716] 일반 화학식 XXIV의 화합물(반응도식 7)은 팔라듐 촉매, 예컨대 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II) 디클로라이드 및 염기, 예컨대 탄산칼륨 또는 유기 합성 기술분야에 능숙한 화학자에게 알려진 다른 스즈키-미

아우라 커플링 반응 조건의 존재 하에서 일반 화학식 XIII 및 XXIII의 화합물로부터 제조될 수 있다. 일반 화학식 XXV의 화합물은 염기, 예컨대 그러나 제한 없이, 불화세슘 또는 *N,N*-디이소프로필에틸아민의 존재 하에서 일반 화학식 XXIV의 화합물을 일반 화학식 XVI의 화합물로 처리함으로써 제조될 수 있다. 일반 화학식 I의 화합물은 일반 화학식 XXV의 화합물을 나트륨 에톡사이드로 처리함으로써 제조될 수 있다.

방법 8:

[반응도식 8]

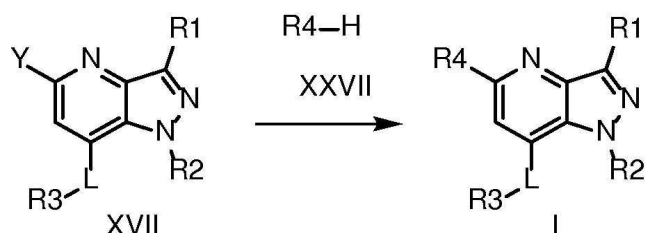


상기 식에서, R1, R2, R3, R4 및 L은 화학식 I에 대해 기재된 바와 같으며, M은 ZnCl 또는 SnR₃(여기서, R은 알킬 기, 예컨대 부틸 또는 메틸임)이다. Y는 할로젠, 예컨대 염소 또는 브롬이다.

일반 화학식 I의 화합물(반응도식 8)은 팔라듐 촉매, 예컨대 Pd(PPh₃)₄ 또는 유기 합성 기술분야에 능숙한 화학자에게 알려진 다른 스틸레(Stille) 또는 네기시(Negishi) 커플링 반응 조건의 존재 하에서 일반 화학식 XVII 및 XXVI의 화합물로부터 제조될 수 있다.

방법 9:

[반응도식 9]

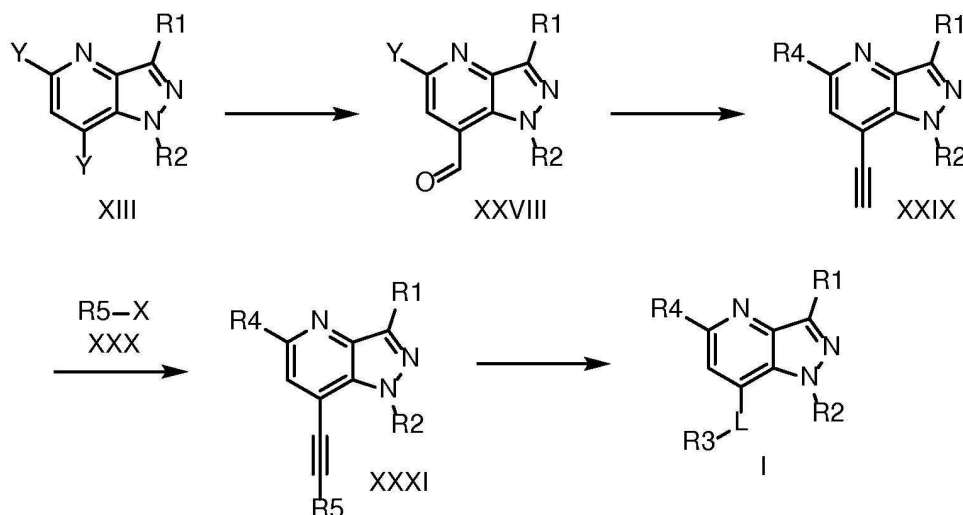


상기 식에서, R1, R2, R3, 및 L은 화학식 I에 대해 기재된 바와 같으며, M은 ZnCl 또는 Sn(R)₃(여기서, R은 알킬 기, 예컨대 부틸 또는 메틸임)이다. Y는 할로젠, 예컨대 염소 또는 브롬이다. R4는 화학식 I에 대해 기재된 바와 같으며, 이때 R4의 부착점은 질소이다.

일반 화학식 I의 화합물(반응도식 9)은 유기 합성 기술분야에 능숙한 화학자에게 알려진 반응 조건을 사용하여 염기, 예컨대 Cs₂CO₃ 및 잔트포스(Xantphos)와 조합하여 리간드 또는 팔라듐 촉매, 예컨대 Pd₂(dba)₃와 조합하여 구리 촉매, 예컨대 CuI의 존재 하에서 일반 화학식 XVII 및 XXVII의 화합물로부터 제조될 수 있다.

방법 10:

[0728] [반응도식 10]



[0729]

[0730] 상기 식에서, R1, R2 및 R4는 화학식 I에 대해 기재된 바와 같으며, L은 CH₂이고,

[0731]

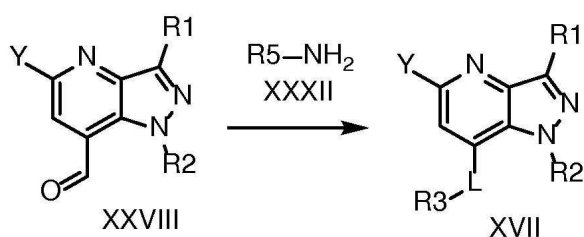
R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 메틸이며, 상기 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나; R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 메틸이며, 상기 5원 헤테로아릴은 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환된다. R5는 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐이며, 이들 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나; R5는 5원 헤테로아릴이며, 이는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환된다. Y는 할로젠, 예컨대 염소 또는 브롬이다. X는 할로젠, 예컨대 요오드 또는 브롬이다.

[0732]

일반 화학식 XXVIII의 화합물(반응도식 10)은 일반 화학식 XIII의 화합물을 시약, 예컨대 *i*-PrMgCl-LiCl로 처리한 후, *N,N*-디메틸 포름아미드로 처리함으로써 제조될 수 있다. 일반 화학식 XXIX의 화합물은 일반 화학식 XXVIII의 화합물을 시약, 예컨대 1-디아조-1-디메톡스포스포릴-프로판-2-온 및 염기, 예컨대 Cs₂CO₃로 처리함으로써 제조될 수 있다. 일반 화학식 XXXI의 화합물은 유기 합성 기술분야에 능숙한 화학자에게 알려진 반응 조건을 사용하여 팔라듐 촉매, 예컨대 [1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센]팔라듐(II) 디클로라이드, 염기, 예컨대 트리에틸아민 및 구리 촉매, 예컨대 CuI의 존재 하에서 일반 화학식 XXIX 및 XXX의 화합물로부터 제조될 수 있다. 일반 화학식 I의 화합물은 수소 분위기 하에서 일반 화학식 XXXI의 화합물을 탄소 상의 팔라듐으로 처리함으로써 제조될 수 있다.

[0733] 방법 11:

[0734] [반응도식 11]



[0735]

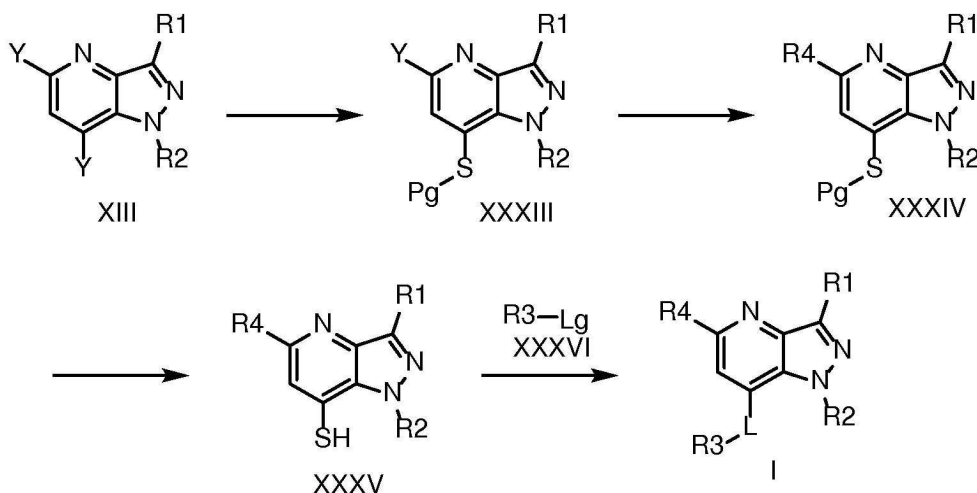
[0736] 상기 식에서, R1, R2 및 R4는 화학식 I에 대해 기재된 바와 같으며,

[0737] L은 CH₂이고, R3은 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐로 치환된 NH이며, 상기 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나; L은 CH₂이고, R3은 5원 헤테로아릴로 치환된 NH이며, 상기 5원 헤테로아릴은 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환된다. R5는 페닐, 피리도닐, 피리디닐, 피리미디닐 또는 피라지닐이며, 이들 모두는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 1회 이상 선택적으로 치환될 수 있거나; R5는 5원 헤테로아릴이며, 이는 할로젠, 시아노, C₁-C₃ 알킬, C₁-C₃ 플루오로알킬, C₁-C₃ 플루오로알콕시 및 C₁-C₃ 알콕시로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 선택적으로 치환된다. Y는 할로젠, 예컨대 염소 또는 브롬이다.

[0738] 일반 화학식 XVII의 화합물(반응도식 11)은 일반 화학식 XXXII의 화합물에 의한 일반 화학식 XXVIII의 화합물의 환원적 아미노화에 의해 제조될 수 있다.

[0739] 방법 12:

[0740] [반응도식 12]



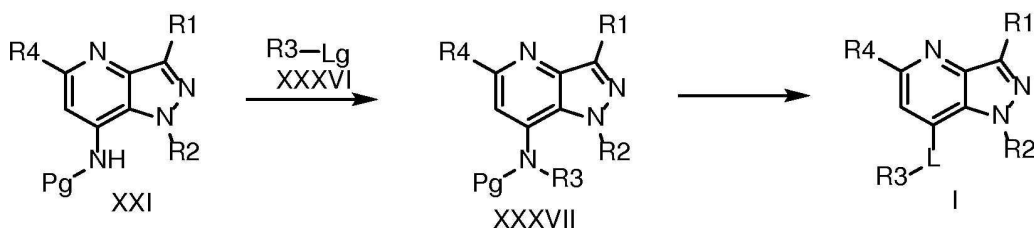
[0741]

[0742] 상기 식에서, R1, R2, R3 및 R4는 화학식 I에 대해 기재된 바와 같으며, L은 황이다. Y는 할로젠, 예컨대 염소 또는 브롬이다. Pg는 보호기, 예컨대 6-메틸헵틸 프로파노-3-에이트이다. Lg는 이탈기, 예컨대 염소, 브롬, 요오드, 4-메틸벤젠설포네이트 또는 메탄설포네이트이다.

[0743] 일반 화학식 XXXIII의 화합물(반응도식 12)은 염기, 예컨대 디이소프로필 에틸아민의 존재 하에서 일반 화학식 XIII의 화합물을 시약, 예컨대 6-메틸헵틸 3-메르캅토프로파노에이트로 처리함으로써 제조될 수 있다. 일반 화학식 XXXIV의 화합물은 방법 5, 방법 8 및 방법 9에 기재된 것과 동일한 방법에 의해 제조될 수 있다. 일반 화학식 I의 화합물은 염기, 예컨대 칼륨 *tert*-부톡사이드를 사용하여 일반 화학식 XXXIV의 화합물을 탈보호한 후, 일반 화학식 XXXVI의 화합물로 알킬화함으로써 제조될 수 있다.

[0744] 방법 13:

[0745] [반응도식 13]



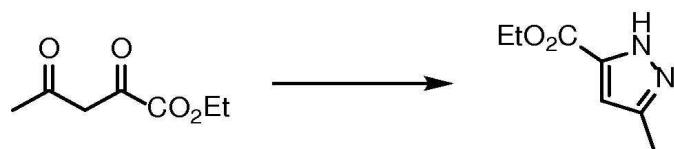
[0746]

- [0747] 상기 식에서, R1, R2, R3 및 R4는 화학식 I에 대해 기재된 바와 같으며, L은 NH이다. Pg는 보호기, 예컨대 *p*-메톡시벤질이고, Lg는 이탈기, 예컨대 염소, 브롬, 요오드, 4-메틸벤젠설포네이트 또는 메탄설포네이트이다.
- [0748] 일반 화학식 XXXVII의 화합물(반응도식 13)은 염기, 예컨대 수소화나트륨을 사용하여 일반 화학식 XXI의 화합물을 탈보호한 후, 일반 화학식 XXXVI의 화합물로 알킬화함으로써 제조될 수 있다. 일반 화학식 I의 화합물은 유기 합성 기술분야에 능숙한 화학자에게 알려진 반응 조건을 사용하여, 예를 들어 Pg가 *p*-메톡시벤질인 경우 트리플루오로아세트산으로 처리하여 보호기(Pg)를 제거함으로써 제조될 수 있다.
- [0749] **LC-MS 방법**
- [0750] 방법 A: ELS 검출기를 구비한 Agilent 1200 LCMS 시스템을 사용하였다. Phenomenex Luna-C18, 5 μ m; 2.0 x 50 mm; 칼럼 온도: 50°C; 용매 시스템: A = 물/트리플루오로아세트산(99.9:0.1) 및 B = 아세토니트릴/트리플루오로아세트산(99.95:0.05); 방법: 0.8 mL/분의 유량으로 4.0분만에 A:B = 90:10 내지 0:100을 사용한 선형 구배 용리.
- [0751] 방법 B: ELS 검출기를 구비한 Agilent 1200 LCMS 시스템을 사용하였다. 칼럼: Waters XBridge ShieldRP18, 2.1 x 50 mm, 5 μ m; 칼럼 온도: 40°C; 용매 시스템: A = 물/암모니아(99.95:0.05) 및 B = 아세토니트릴; 방법: 0.8 mL/분의 유량으로 4.0분만에 A:B = 95:5 내지 0:100을 사용한 선형 구배 용리.
- [0752] 방법 C: ELS 검출기를 구비한 Agilent 1200 LCMS 시스템을 사용하였다. Phenomenex Luna-C18, 5 μ m; 2.0 x 50 mm; 칼럼 온도: 50°C; 용매 시스템: A = 물/트리플루오로아세트산(99.9:0.1) 및 B = 아세토니트릴/트리플루오로아세트산(99.95:0.05); 방법: 0.8 mL/분의 유량으로 4.0분만에 A:B = 99:1 내지 0:100을 사용한 선형 구배 용리.
- [0753] 방법 D: Waters Acquity UPLC-MS를 사용하였다. 칼럼: Acquity UPLC BEH C18 1.7 μ m; 2.1 x 50 mm; 칼럼 온도: 60°C; 용매 시스템: A = 물/트리플루오로아세트산(99.965:0.035) 및 B = 아세토니트릴/물/트리플루오로아세트산(94.965:5:0.035); 방법: 1.2 mL/분의 유량으로 1.0분만에 A:B = 90:10 내지 0:100을 사용한 선형 구배 용리.
- [0754] 방법 E: Waters Acquity UPLC-MS를 사용하였다. 칼럼: Acquity UPLC BEH C18 1.7 μ m; 2.1 x 50 mm; 칼럼 온도: 60°C; 용매 시스템: A = 물/포름산(99.9:0.1) 및 B = 아세토니트릴/물/포름산(94.9:5:0.1); 방법: 1.2 mL/분의 유량으로 1.0분만에 A:B = 90:10 내지 0:100을 사용한 선형 구배 용리.
- [0755] 방법 F: ELS 검출기를 구비한 Agilent 1200 LCMS 시스템을 사용하였다. 칼럼: Waters XBridge ShieldRP18, 2.1 x 50 mm, 5 μ m; 칼럼 온도: 40°C; 용매 시스템: A = 물/암모니아(99.95:0.05) 및 B = 아세토니트릴; 방법: 0.8 mL/분의 유량으로 3.4분만에 A:B = 85:15 내지 0:100을 사용한 선형 구배 용리.
- [0756] 방법 G: ELS 검출기를 구비한 Agilent 1200 LCMS 시스템을 사용하였다. 칼럼: Agilent TC-C18 5 μ m; 2.1 x 50 mm; 칼럼 온도: 50°C; 용매 시스템: A = 물/트리플루오로아세트산(99.9:0.1) 및 B = 아세토니트릴/트리플루오로아세트산(99.95:0.05); 방법: 0.8 mL/분의 유량으로 4.0분만에 A:B = 99:1 내지 0:100을 사용한 선형 구배 용리.
- [0757] 방법 H: ELS 검출기를 구비한 Agilent 1200 LCMS 시스템을 사용하였다. 칼럼: Waters XBridge ShieldRP18, 2.1 x 50 mm, 5 μ m; 칼럼 온도: 40°C; 용매 시스템: A = 물/암모니아(99.95:0.05) 및 B = 아세토니트릴; 방법: 0.8 mL/분의 유량으로 3.4분만에 A:B = 70:30 내지 0:100을 사용한 선형 구배 용리.
- [0758] 방법 I: ELS 검출기를 구비한 Agilent 1200 LCMS 시스템을 사용하였다. Phenomenex Luna-C18, 5 μ m; 2.0 x 50 mm; 칼럼 온도: 50°C; 용매 시스템: A = 물/트리플루오로아세트산(99.9:0.1) 및 B = 아세토니트릴/트리플루오로아세트산(99.95:0.05); 방법: 0.8 mL/분의 유량으로 3.4분만에 A:B = 75:25 내지 0:100을 사용한 선형 구배 용리.
- [0759] 방법 J: Waters Autopurification을 사용하였다. 칼럼: XSelect CSH C18 3.5 미크론, 4.6 x 50 mm; 칼럼 온도: 25°C; 용매 시스템: A = 물/포름산(99.9:0.1) 및 B = 아세토니트릴/트리플루오로아세트산(99.9:0.1); 방법: 2.5 mL/분의 유량으로 2.5분만에 A:B = 97:3 내지 10:90을 사용한 선형 구배 용리.
- [0760] 방법 K: Waters Autopurification을 사용하였다. 칼럼: XSelect CSH C18 3.5 미크론, 4.6 x 50 mm; 칼럼 온도: 25°C; 용매 시스템: A = 물/포름산(99.9:0.1) 및 B = 아세토니트릴/트리플루오로아세트산(99.9:0.1); 방법: 2.5분만에 A:B = 97:3 내지 10:90을 사용하고, 이어서 1분 동안 A:B = 10:90을 사용한 선형 구배 용리. 유량은

2.5 mL/분이었다.

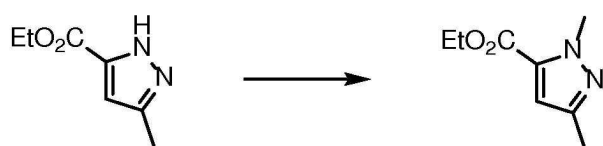
중간체:

에틸 3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트의 제조



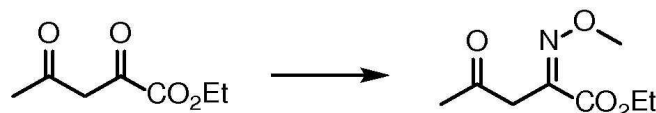
에탄올(400 mL) 중 에틸 2,4-디옥소펜타노에이트(20 g, 126 mmol, 18 mL) 및 하이드라진 수화물(6.96 g, 139 mmol, 6.76 mL)의 용액을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시켜 에틸 3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트(19 g, 123 mmol, 97% 수율)를 수득하였다.

에틸 1,3-디메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트의 제조



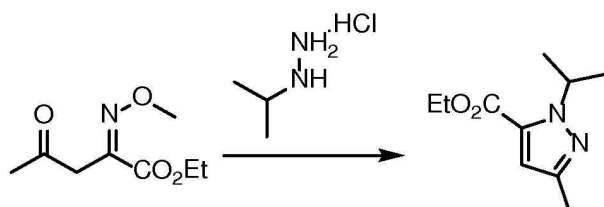
DMF(200 mL) 중 에틸 3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트(19.5 g, 126 mmol)의 용액에 Me₂SO₄(23.8 g, 189 mmol, 17.9 mL)를 첨가하였다. 혼합물을 80℃에서 18시간 동안 교반하였다. 0℃까지 냉각시킨 후에, 혼합물을 얼음으로 희석시키고, 이어서 암모니아수(25%)를 첨가하여 pH를 8로 조정하였다. 이어서, 혼합물을 에틸 아세테이트(300 mL x 3)로 추출하고, 합한 유기 층을 염수(50 mL)로 세척하고, 건조시키고, 농축시켰다. 조(crude) 혼합물을 석유 에테르:에틸 아세테이트 = 5:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 에틸 1,3-디메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트(15 g, 89 mmol, 71% 수율)를 수득하였다.

에틸 2-(메톡시이미노)-4-옥소펜타노에이트의 제조



에탄올(150 mL) 중 에틸 2,4-디옥소펜타노에이트(27 g, 171 mmol, 24 mL) 및 메톡시아민(15 g, 179 mmol, 13.6 mL)의 혼합물을 질소 분위기 하에서 25℃에서 18시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시켰다. 조 혼합물을 석유 에테르:에틸 아세테이트 = 10:1을 사용하여 플래시 실리카 겔 크로마토그래피로 정제하여 에틸 2-(메톡시이미노)-4-옥소펜타노에이트(19.9 g, 103 mmol, 60% 수율)를 수득하였다. ¹H NMR (클로로포름-*d* 400 MHz): δ 4.34 (q, *J* = 6.8 Hz, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.71 (s, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.35 (d, *J* = 7.6 Hz, 3H).

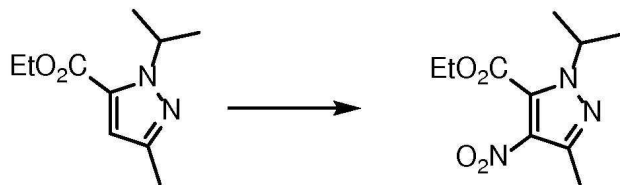
에틸 1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트의 제조



에탄올(200 mL) 중 에틸 2-(메톡시이미노)-4-옥소펜타노에이트(14.6 g, 78.0 mmol)의 용액에 이소프로필하이드라진 하이드로클로라이드(17.25 g, 156 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 80℃에서 18시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시켰다. 포화 NaHCO₃ 수용액을 잔류물에 첨가하여 pH를 7로 조정하였다. 이어서, 혼합물을 디클로로메탄(100 mL x 3)으로 추출하고, 합한 유기 층을 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켰다. 조 혼합물을

석유 에테르:에틸 아세테이트 = 10:1을 사용하여 플래시 실리카 겔 크로마토그래피로 정제하여 에틸 1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸-5-카르복실레이트(12.3 g, 62.7 mmol, 80% 수율)를 수득하였다. ^1H NMR (클로로포름- d 400 MHz): δ 6.59 (s, 1H), 5.41-5.44 (m, 1H), 4.35-4.29 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 1.48 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.39-1.35 (m, 3H).

[0774] 에틸 1-이소프로필-3-메틸-4-니트로-1H-피라졸-5-카르복실레이트의 제조



[0775]

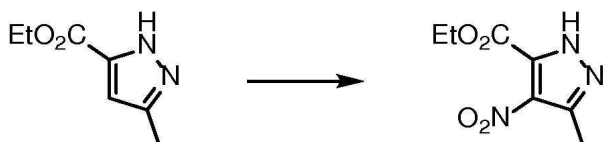
[0776] TFA(80 mL) 중 에틸 1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸-5-카르복실레이트(8 g, 40.8 mmol) 및 (2,2,2-트리플루오로아세틸) 2,2,2-트리플루오로아세테이트(59.9 g, 285.4 mmol, 39.7 mL)의 용액에 0℃에서 서서히 질산암모늄(6.5 g, 81.5 mmol, 3.8 mL)을 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 18시간 동안 교반하였다. 용액을 0℃까지 냉각시키고, 이어서 K_2CO_3 수용액으로 중화시키고, 생성물을 에틸 아세테이트:디클로로메탄 = 40:1(205 mL x 4)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(150 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 농축시켜 에틸 1-이소프로필-3-메틸-4-니트로-1H-피라졸-5-카르복실레이트(9.8 g)를 수득하였다.

[0777] 에틸 1-에틸-3-메틸-4-니트로-1H-피라졸-5-카르복실레이트를 에틸하이드라진으로부터 유사한 방식으로 제조하였다.

[0778] 에틸 1-사이클로프로필-3-메틸-4-니트로-1H-피라졸-5-카르복실레이트를 사이클로프로필하이드라진으로부터 유사한 방식으로 제조하였다.

[0779] (±)-에틸 1-(*sec*-부틸)-3-메틸-1H-피라졸-5-카르복실레이트를 (±)-*sec*-부틸하이드라진 하이드로클로라이드로부터 유사한 방식으로 제조하였다.

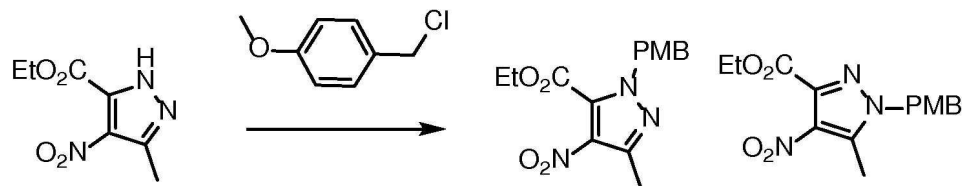
[0780] 에틸 3-메틸-4-니트로-1H-피라졸-5-카르복실레이트의 제조



[0781]

[0782] 에틸 3-메틸-1H-피라졸-5-카르복실레이트(12 g, 78 mmol)를 0℃에서 발연 질산(140 g, 2.2 mol, 100 mL)에 일부씩 첨가하였다. 혼합물을 15℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 얼음(200 g)에 붓고, 포화 K_2CO_3 수용액에 의해 pH 7로 조정하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(500 mL x 2)로 추출하였다. 유기 층을 H_2O (500 mL), 염수(500 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 에틸 3-메틸-4-니트로-1H-피라졸-5-카르복실레이트(13 g, 65 mmol, 84% 수율)를 수득하였다. ^1H NMR (클로로포름- d 400 MHz) δ 11.41 (brs, 1H), 4.47-4.42 (m, 2H), 2.64 (s, 3H), 1.39 (t, J = 7.2 Hz, 3H).

[0783] 에틸 1-(4-메톡시벤질)-3-메틸-4-니트로-1H-피라졸-5-카르복실레이트 및 에틸 1-(4-메톡시벤질)-5-메틸-4-니트로-1H-피라졸-3-카르복실레이트의 제조

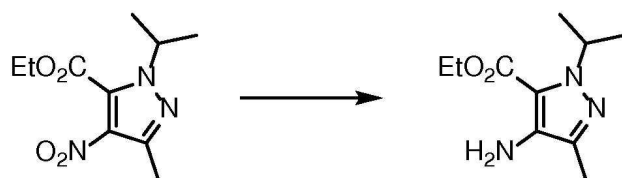


[0784]

[0785] 건성 DMF(50 mL) 중 에틸 3-메틸-4-니트로-1H-피라졸-5-카르복실레이트(4.40 g, 22.1 mmol)의 용액에 1-(클로

로메틸)-4-메톡시벤젠(4.15 g, 26.5 mmol, 3.6 mL) 및 K_2CO_3 (6.11 g, 44.2 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 15℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 물(20 mL)을 첨가하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(20 mL x 2)로 추출하였다. 합한 유기 층을 H_2O (20 mL x 2), 염수(20 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(석유 에테르 중 0% 내지 50% 에틸 아세테이트)로 정제하여 에틸 1-(4-메톡시벤질)-3-메틸-4-니트로-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트(2.80 g, 8.77 mmol, 40% 수율) 및 에틸 1-(4-메톡시벤질)-5-메틸-4-니트로-1*H*-피라졸-3-카르복실레이트(3.50 g, 11 mmol, 50% 수율)를 수득하였다.

[0786] 에틸 4-아미노-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트의 제조



[0787]

[0788] 에틸 아세테이트(200 mL) 중 에틸 1-이소프로필-3-메틸-4-니트로-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트(10.23 g, 42.41 mmol)의 용액에 질소 하에서 Pd-C(10%, 2.0 g, 습윤)를 첨가하였다. 현탁액을 진공 하에서 탈기하고, 수소로 수회 퍼지하였다. 혼합물을 수소(30 psi) 하에서 40℃에서 18시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 잔류물을 에틸 아세테이트(150 mL x 3)로 세척하고, 합한 여과액을 농축시켜 에틸 4-아미노-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트(8.96 g)를 수득하였다.

[0789] 에틸 4-아미노-1-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트를 에틸 1-(4-메톡시벤질)-3-메틸-4-니트로-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

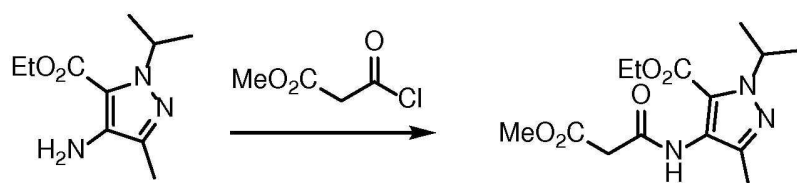
[0790] 에틸 4-아미노-1-에틸-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트를 에틸 1-에틸-3-메틸-4-니트로-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

[0791] 에틸 4-아미노-1-사이클로프로필-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트를 에틸 1-사이클로프로필-3-메틸-4-니트로-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

[0792] 에틸 4-아미노-1,3-디메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트를 에틸 1,3-디메틸-4-니트로-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

[0793] (±)-에틸 4-아미노-1-(*sec*-부틸)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트를 (±)-에틸 1-(*sec*-부틸)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

[0794] 에틸 1-이소프로필-4-(3-메톡시-3-옥소프로판아미도)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트의 제조



[0795]

[0796] 디클로로메탄(150 mL) 중 에틸 4-아미노-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트(7.96 g, 37.7 mmol)의 용액에 메틸 3-클로로-3-옥소프로판오에이트(5.14 g, 37.7 mmol, 4.02 mL)를 첨가하였다. 혼합물을 50℃에서 45분 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온까지 냉각시킨 후, 혼합물을 디클로로메탄(200 mL)과 포화 $NaHCO_3$ (100 mL) 수용액 사이에 분배시키고, 수성 상을 디클로로메탄(100 mL x 2)으로 추출하고, 합한 유기 층을 염수(50 mL)로 세척하고, $MgSO_4$ 로 건조시키고, 농축시켜 에틸 1-이소프로필-4-(3-메톡시-3-옥소프로판아미도)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트(11.7 g, 37 mmol, > 95% 수율)를 수득하였다.

[0797] 에틸 4-(3-메톡시-3-옥소프로판아미도)-1-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트를 에틸 4-아미노-1-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

[0798] 에틸 1-에틸-4-(3-메톡시-3-옥소프로판아미도)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트를 에틸 4-아미노-1-에틸-

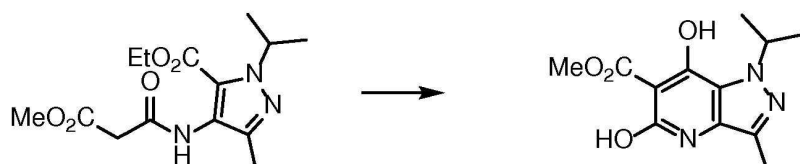
3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

[0799] 에틸 1-사이클로프로필-4-(3-메톡시-3-옥소프로판아미도)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트를 에틸 4-아미노-1-사이클로프로필-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

[0800] 에틸 4-(3-메톡시-3-옥소프로판아미도)-1,3-디메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트를 에틸 4-아미노-1,3-디메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

[0801] (±)-에틸 1-(*sec*-부틸)-4-(3-메톡시-3-옥소프로판아미도)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트를 (±)-에틸 4-아미노-1-(*sec*-부틸)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

[0802] 메틸 5,7-디하이드록시-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-6-카르복실레이트의 제조



[0803]

[0804] 에탄올(200 mL) 중 에틸 1-이소프로필-4-(3-메톡시-3-옥소프로판아미도)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트(12.5 g, 40 mmol)의 용액에 NaOEt(5.45 g, 80 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시켰다. 조 생성물(10.62 g)을 추가의 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[0805] 메틸 5,7-디하이드록시-1-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-6-카르복실레이트를 에틸 4-(3-메톡시-3-옥소프로판아미도)-1-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

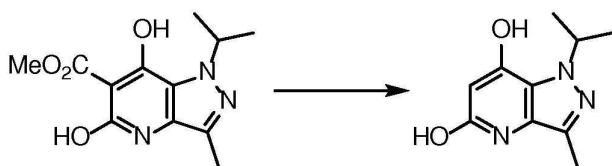
[0806] 메틸 1-에틸-5,7-디하이드록시-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-6-카르복실레이트를 에틸 1-에틸-4-(3-메톡시-3-옥소프로판아미도)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

[0807] 메틸 1-사이클로프로필-5,7-디하이드록시-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-6-카르복실레이트를 에틸 1-사이클로프로필-4-(3-메톡시-3-옥소프로판아미도)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

[0808] 메틸 5,7-디하이드록시-1,3-디메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-6-카르복실레이트를 에틸 4-(3-메톡시-3-옥소프로판아미도)-1,3-디메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

[0809] (±)-메틸 1-(*sec*-부틸)-5,7-디하이드록시-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-6-카르복실레이트를 (±)-에틸 1-(*sec*-부틸)-4-(3-메톡시-3-옥소프로판아미도)-3-메틸-1*H*-피라졸-5-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

[0810] 1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5,7-디올의 제조



[0811]

[0812] NaOH 수용액(2 N, 150 mL) 중 메틸 5,7-디하이드록시-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-6-카르복실레이트(10.62 g, 40.04 mmol)의 혼합물을 110℃에서 6시간 동안 교반하였다. 혼합물을 0℃까지 냉각시키고, 이어서 포화 KHSO₄ 수용액을 첨가하여 pH를 2 내지 3으로 조정하였다. 생성된 혼합물을 여과하고, 잔류물을 물(50 mL x 3)로 세척하고, 이어서 건조시켜 1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5,7-디올(7 g, 32.43 mmol, 81% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 11.02 (brs, 1H), 5.50 (s, 1H), 5.11-5.08 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.37 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H).

[0813] 1-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5,7-디올을 메틸 5,7-디하이드록시-1-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-6-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

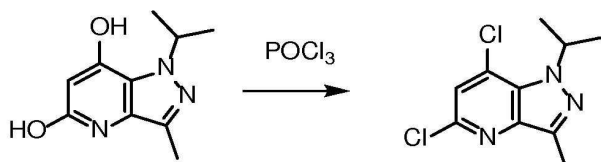
[0814] 1-에틸-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5,7-디올을 메틸 1-에틸-5,7-디하이드록시-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-6-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

[0815] 1-사이클로프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5,7-디올을 메틸 1-사이클로프로필-5,7-디하이드록시-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-6-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

[0816] 1,3-디메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5,7-디올을 1-사이클로프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5,7-디올과 유사한 방식으로 제조하였다.

[0817] (±)-1-(*sec*-부틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5,7-디올을 (±)-메틸 1-(*sec*-부틸)-5,7-디하이드록시-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-6-카르복실레이트와 유사한 방식으로 제조하였다.

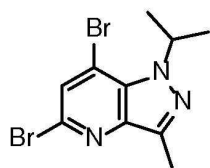
[0818] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘의 제조



[0819]

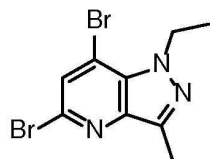
[0820] 삼염화포스포릴(30 mL) 중 1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5,7-디올(3.50 g, 16.9 mmol)의 혼합물을 80℃에서 18시간 동안 교반하였다. 혼합물을 85℃에서 추가 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 이어서 물(50 mL)을 서서히 첨가한 후, 포화 NaHCO₃ 수용액을 첨가하여 pH를 7로 조정하였다. 수성 상을 에틸 아세테이트(70 mL x 3)로 추출하고, 합한 유기 층을 염수(50 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켰다. 조 생성물을 석유 에테르:에틸 아세테이트 = 20:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(3.50 g, 14.3 mmol, 85% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR (클로로포름-*d* 400 MHz) δ 7.28 (s, 1H), 5.48-5.41 (m, 1H), 2.62 (s, 3H), 1.57 (d, *J* = 4.8 Hz, 6H).

[0821] 하기 화합물을 유사한 방식으로 제조하였다:



[0822]

[0823] 5,7-디브로모-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘을 1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5,7-디올 및 삼브롬화포스포릴로부터 제조하였다. ¹H NMR (클로로포름-*d* 400 MHz) δ 7.60 (s, 1H), 5.61-5.55 (m, 1H), 2.63 (s, 3H), 1.57 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H).



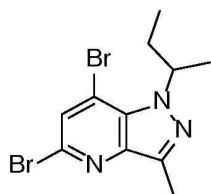
[0824]

[0825] 5,7-디브로모-1-에틸-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘을 1-에틸-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5,7-디올 및 삼브롬화포스포릴로부터 제조하였다.



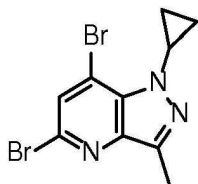
[0826]

[0827] 5,7-디클로로-1,3-디메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘을 1,3-디메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5,7-디올 및 삼염화포스포릴로부터 제조하였다. ¹H NMR (클로로포름-*d* 400 MHz) δ 7.29 (s, 1H), 4.29 (s, 3H), 2.60 (s, 3H).



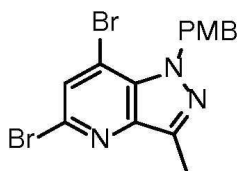
[0828]

[0829] (±)-5,7-디브로모-1-(*sec*-부틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘을 (±)-1-(*sec*-부틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5,7-디올 및 삼브롬화포스포릴로부터 제조하였다.



[0830]

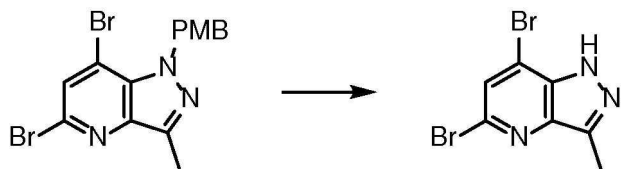
[0831] 5,7-디브로모-1-사이클로프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘을 1-사이클로프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5,7-디올 및 삼브롬화포스포릴로부터 제조하였다. ¹H NMR (클로로포름-*d* 400 MHz) δ 7.63 (s, 1H), 3.99-3.88 (m, 1H), 2.57 (s, 3H), 1.41-1.38 (m, 2H), 1.22-1.19 (m, 2H).



[0832]

[0833] 5,7-디브로모-1-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘을 1-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5,7-디올 및 삼브롬화포스포릴로부터 제조하였다.

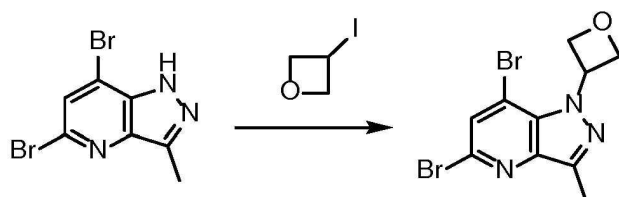
[0834] 5,7-디브로모-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘의 제조



[0835]

[0836] TFA(5 mL) 중 5,7-디브로모-1-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(650 mg, 1.58 mmol)의 용액을 80℃에서 2시간 동안 가열하였다. 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 H₂O(5 mL) 중에 용해시켰다. 혼합물을 포화 NaHCO₃ 수용액에 의해 pH 7로 조정하고, 에틸 아세테이트(20 mL x 2)로 추출하였다. 합한 유기 층을 H₂O(20 mL), 염수(20 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 5,7-디브로모-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(450 mg, 1.55 mmol, 98% 수율)을 수득하였다.

[0837] 5,7-디브로모-3-메틸-1-(옥세탄-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘의 제조

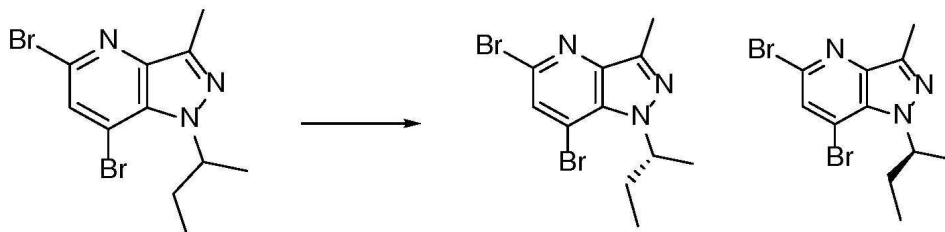


[0838]

[0839] 건성 DMF(10 mL) 중 5,7-디브로모-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(340 mg, 1.17 mmol)의 용액에 3-요오도옥세탄(323 mg, 1.76 mmol) 및 Cs₂CO₃(762 mg, 2.34 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 마이크로파 하에서 100℃에서

1시간 동안 가열하였다. 혼합물을 농축시키고, 물(20 mL)을 첨가하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(20 mL x 2)로 추출하였다. 합한 유기 층을 H₂O(20 mL x 2), 염수(20 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(석유 에테르 중 0% 내지 50% 에틸 아세테이트)로 정제하여 5,7-디브로모-3-메틸-1-(옥세탄-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(200 mg, 49% 수율)을 수득하였다.

[0840] (-)-5,7-디브로모-1-(*sec*-부틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘 및 (+)-5,7-디브로모-1-(*sec*-부틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘의 제조



[0841]

[0842] (±)-5,7-디브로모-1-(*sec*-부틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(2.2 g, 6.34 mmol)을 SFC로 2회 정제하여 (+)-5,7-디브로모-1-(*sec*-부틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(800 mg) (R_t = 6.25분) 및 (-)-5,7-디브로모-1-(*sec*-부틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(900 mg) (R_t = 6.28분)을 수득하였다.

[0843] (+)-5,7-디브로모-1-(*sec*-부틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘 ¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 7.60 (s, 1H), 5.41-5.32 (m, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.13-2.07 (m, 1H), 1.87-1.83 (m, 1H), 1.54 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 0.79 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H). SFC-MS: *t*_R = 6.25분, ee% = 100%; [α]_D²⁰ = 2.60 (c = 1.0, 디클로로메탄).

[0844] (-)-5,7-디브로모-1-(*sec*-부틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘 ¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 7.60 (s, 1H), 5.41-5.32 (m, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.13-2.07 (m, 1H), 1.87-1.83 (m, 1H), 1.55 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.79 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H). SFC-MS: *t*_R = 6.5분, ee% = 97.87%; [α]_D²⁰ = -2.90 (c = 1.0, 디클로로메탄).

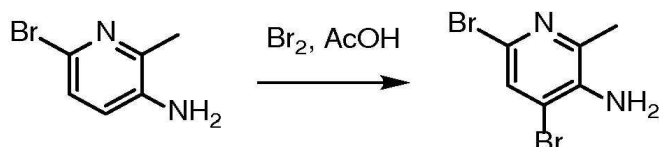
[0845] SFC 조건 1:

[0846] 기기: Thar SFC 1; 칼럼: (s,s) WHELK-O1(250 mm x 30 mm, 5 μm); 이동상: A: 초임계 CO₂, B: 이소프로필 알콜(0.1% NH₃H₂O), A: B = 85:15(60 ml/분으로); 칼럼 온도: 38℃; 노즐 압력: 100 bar; 노즐 온도: 60℃; 증발기 온도: 20℃; 트리머 온도: 25℃; 파장: 220 nm

[0847] SFC 조건 2:

[0848] 기기: Thar SFC-13; 칼럼: (s,s) WHELK-O1(250 mm x 30 mm, 5 μm); 이동상: A: 초임계 CO₂, B: 이소프로필 알콜(0.1% NH₃H₂O), A: B = 85:15(60 ml/분으로); 칼럼 온도: 38℃; 노즐 압력: 100 bar; 노즐 온도: 60℃; 증발기 온도: 20℃; 트리머 온도: 25℃; 파장: 220 nm

[0849] 4,6-디브로모-2-메틸피리딘-3-아민의 제조

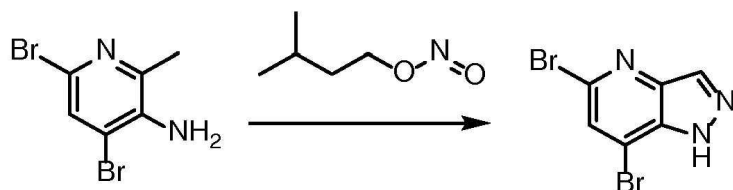


[0850]

[0851] MeOH(200 mL) 중 6-브로모-2-메틸피리딘-3-아민(24 g, 128 mmol) 및 AcOH(14.7 mL 257 mmol)의 용액을 0℃까지 냉각시키고, Br₂(36.9 g, 230.9 mmol, 11.9 mL)를 첨가하고, 0℃에서 5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 포화 Na₂SO₃(500 mL) 수용액으로 킨칭(quenching)하고, 에틸 아세테이트(300 mL x 3)로 추출하였다. 유기 층을 염수(200 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(석유

에테르:에틸 아세테이트 = 2:1)로 정제하여 4,6-디브로모-2-메틸피리딘-3-아민(30 g, 87% 수율)을 수득하였다.

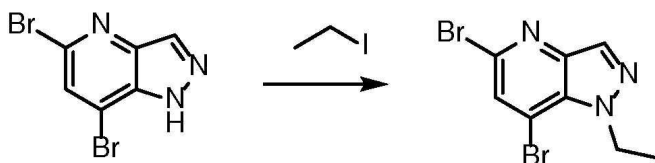
[0852] 5,7-디브로모-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘의 제조



[0853]

[0854] AcOH(30 mL) 및 톨루엔(200 mL) 중 4,6-디브로모-2-메틸피리딘-3-아민(15.0 g, 56.4 mmol) 및 AcOK(13.8 g, 141 mmol)의 혼합물에 이소펜틸 니트라이트(13.2 g, 112.8 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 25℃에서 1시간 동안, 이어서 60℃에서 19시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 중에서 농축시키고, 물(300 mL)로 희석시키고, 에틸 아세테이트(200 mL x 2)로 추출하였다. 유기 층을 염수(100 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 진공 중에서 농축시켜 5,7-디브로모-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(5.4 g, 30% 수율)을 수득하였다.

[0855] 5,7-디브로모-1-에틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘의 제조



[0856]

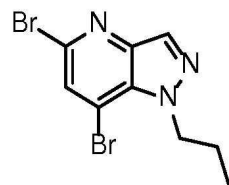
[0857] 무수 DMF(10 mL) 중 5,7-디브로모-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(1 g, 3.6 mmol) 및 Cs₂CO₃(12.4 g, 7.2 mmol)의 혼합물에 요오도에탄(0.8 g, 5.4 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물(20 mL)로 희석시키고, 에틸 아세테이트(30 mL x 2)로 추출하였다. 유기 층을 물(20 mL), 염수(20 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(석유 에테르:에틸 아세테이트 = 10:1 내지 5:1)로 정제하여 5,7-디브로모-1-에틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(0.56 g, 51% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR (DMSO-*d*₆ 400 MHz) δ 8.37 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 4.72 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.42 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

[0858] 하기 화합물을 유사한 방식으로 제조하였다:



[0859]

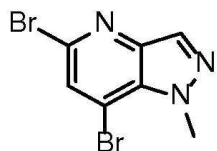
[0860] 5,7-디브로모-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘을 5,7-디브로모-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘 및 2-요오도프로판으로부터 제조하였다. ¹H NMR (DMSO-*d*₆ 400 MHz) δ 8.36 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 5.62 - 5.55 (m, 1H), 1.49 (d, *J* = 6.0 Hz, 6H).



[0861]

[0862] 5,7-디브로모-1-프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘을 5,7-디브로모-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘 및 1-요오도프로판으로부터 제조하였다. ¹H NMR (클로로포름-*d* 400 MHz) δ 8.14 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 4.67 (t, *J* = 7.2 Hz,

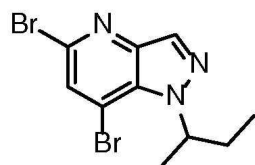
2H), 1.98 - 1.89 (m, 2H), 0.94 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H).



[0863]

[0864]

5,7-디브로모-1-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘을 5,7-디브로모-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘 및 요오도메탄으로부터 제조하였다. ^1H NMR (클로로포름-*d* 400 MHz) δ 8.13 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 4.38 (s, 3H).



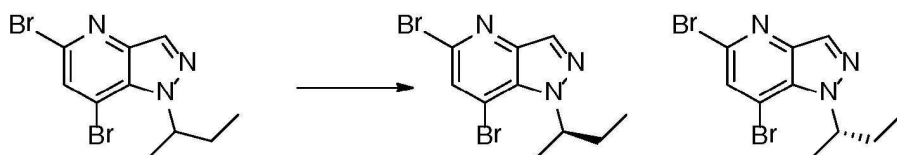
[0865]

[0866]

(±)-5,7-디브로모-1-(*sec*-부틸)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘을 5,7-디브로모-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘 및 (±)-2-요오도부탄으로부터 제조하였다.

[0867]

(+)-5,7-디브로모-1-(*sec*-부틸)-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘 및 (-)-5,7-디브로모-1-(*sec*-부틸)-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘의 제조



[0868]

[0869]

(±)-5,7-디브로모-1-*sec*-부틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(5.2 g, 15.6 mmol)을 하기를 사용하여 SFC에 의해 분리하였다: 칼럼: AD(250 mm * 50 mm, 10 μm); 이동상: [이소프로필 알콜 중 0.1% $\text{NH}_3\text{H}_2\text{O}$]; B%: 20% 내지 20%, 분.

[0870]

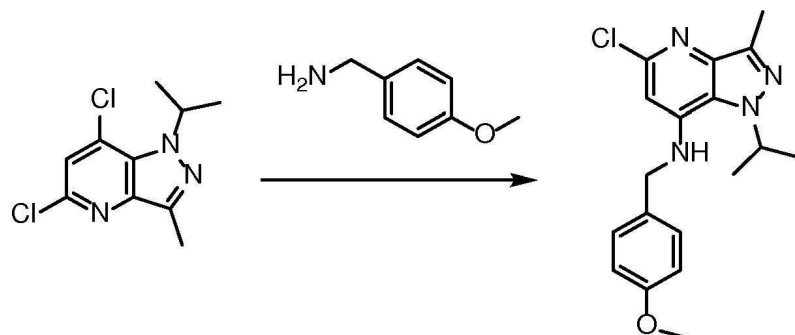
(+)-5,7-디브로모-1-(*sec*-부틸)-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(2.5 g) ($R_t = 3.137$ 분) ($[\alpha]_D^{20} = 1.40$) ($c = 1.0$, 에탄올).

[0871]

(-)-5,7-디브로모-1-(*sec*-부틸)-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(2.5 g) ($R_t = 2.808$ 분) ($[\alpha]_D^{20} = -1.60$) ($c = 1.0$, 에탄올).

[0872]

5-클로로-1-이소프로필-*N*-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민의 제조



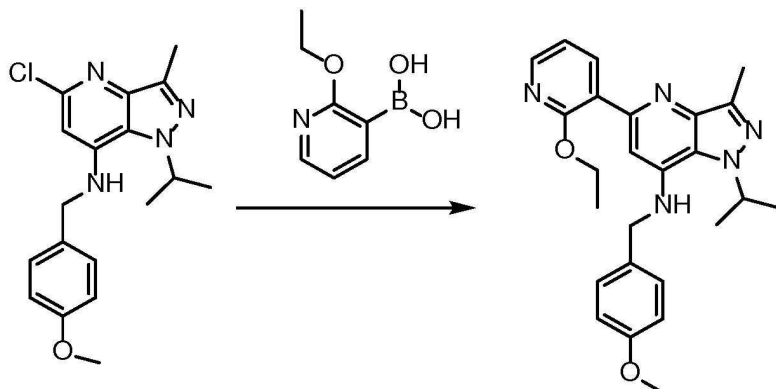
[0873]

[0874]

NMP(5 mL) 중 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(100 mg, 410 μmol) 및 (4-메톡시페닐)메탄아민(67 mg, 492 μmol , 64 μL)의 용액에 CsF (124 mg, 819 μmol , 30 μL)를 첨가하였다. 혼합물을 100°C에서 18시간 동안 교반하였다. 물(20 mL)을 첨가하고, 혼합물을 여과하고, 진공 중에서 농축시켰다. 조 혼합물을 석유 에테르:에틸 아세테이트 = 3:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 5-클로로-1-이소프로

필-*N*-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(80 mg, 215 μ mol, 53% 수율)을 수득하였다. ^1H NMR (클로로포름-*d* 400 MHz) δ 7.32 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.95 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.39 (s, 1H), 4.79 (brs, 1H), 4.70-4.63 (m, 1H), 4.39 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 1.57 (d, J = 6.4 Hz, 6H).

[0875] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민의 제조

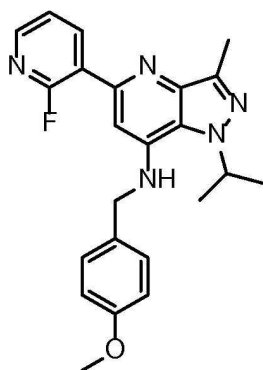


[0876]

[0877] 디옥산(2 mL) 및 H_2O (0.5 mL) 중 5-클로로-1-이소프로필-*N*-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(60 mg, 174 μ mol)의 용액에 Pd(1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센) Cl_2 (25 mg, 35 μ mol) 및 Cs_2CO_3 (141.72 mg, 435 μ mol) 및 (2-에톡시피리딘-3-일)보론산(52 mg, 313 μ mol)을 첨가하였다. 혼합물을 마이크로파 조사 하에서 100°C에서 1시간 동안 교반하였다. 물(30 mL)을 첨가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트(30 mL x 3)로 추출 하였다. 합한 유기 층을 염수(20 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 농축시켰다. 조 혼합물을 석유 에테르: 에틸 아세테이트 = 1:1 내지 0:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(50 mg, 67% 수율)을 수득하였다. ^1H NMR (클로로포름-*d* 400 MHz) δ 8.27-8.25 (m, 1H), 8.17-8.16 (m, 1H), 7.32 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.03-7.00 (m, 1H), 6.95 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 4.81-4.76 (m, 1H), 4.65 (brs, 1H), 4.47-4.41 (m, 4H), 3.84 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.60 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.36 (t, J = 7.2 Hz, 3H).

[0878] 하기 화합물을 유사한 방식으로 제조하였다:

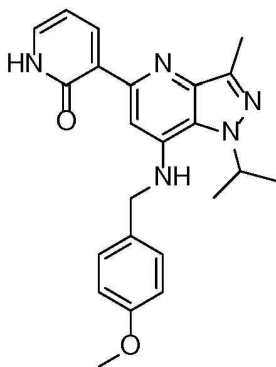
[0879] 5-(2-플루오로피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[0880]

[0881] 5-브로모-1-이소프로필-*N*-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 (2-플루오로피리딘-3-일)보론산으로부터 제조하였다.

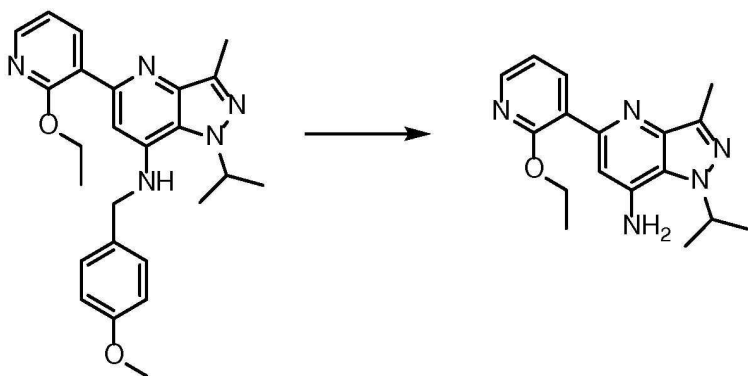
[0882] 3-(1-이소프로필-7-((4-메톡시벤질)아미노)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일)피리딘-2(1*H*)-온



[0883]

[0884] 5-클로로-1-이소프로필-*N*-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 (2-옥소-1,2-디하이드로 피리딘-3-일)보론산으로부터 제조하였다.

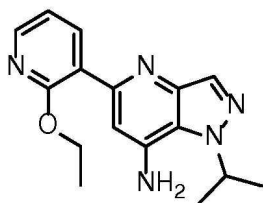
[0885] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민의 제조



[0886]

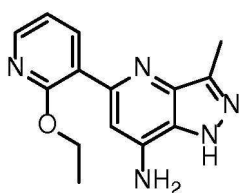
[0887] TFA(15 mL) 중 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(1.25 g, 2.90 mmol)의 용액을 60℃에서 18시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 에틸 아세테이트(200 mL) 중에 용해시켰다. 생성된 혼합물을 포화 NaHCO₃ 수용액(30 mL), 염수(20 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켰다. 조 혼합물을 석유 에테르:에틸 아세테이트 = 3:1 내지 2:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(900 mg, 96% 수율)을 수득하였다.

[0888] 하기 화합물을 유사한 방식으로 제조하였다:



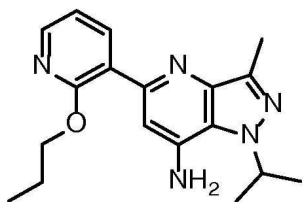
[0889]

[0890] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



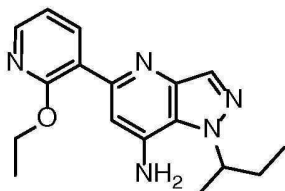
[0891]

[0892] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민



[0893]

[0894] 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시피리딘-3-일)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민



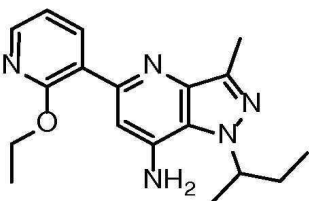
[0895]

[0896] 1-(sec-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1을 (+)-5,7-디브로모-1-(sec-부틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘으로부터 제조하였다.



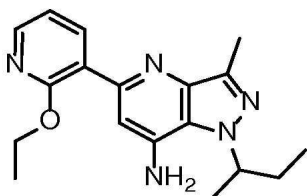
[0897]

[0898] 1-(sec-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2를 (-)-5,7-디브로모-1-(sec-부틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘으로부터 제조하였다.



[0899]

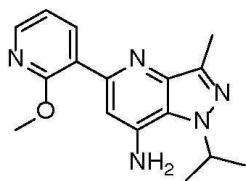
[0900] 1-(sec-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1을 (+)-5,7-디브로모-1-(sec-부틸)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘으로부터 제조하였다.



[0901]

[0902] 1-(sec-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2를 (-)-5,7-디브로모-1-(sec-부틸)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘으로부터 제조하였다.

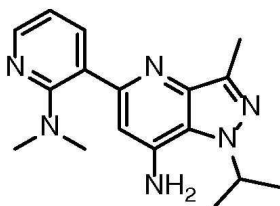
[0903] 1-이소프로필-5-(2-메톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[0904]

[0905] 1-이소프로필-*N*-(4-메톡시벤질)-5-(2-메톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

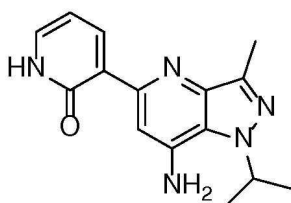
[0906] 5-(2-(디메틸아미노)피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[0907]

[0908] 5-(2-(디메틸아미노)피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

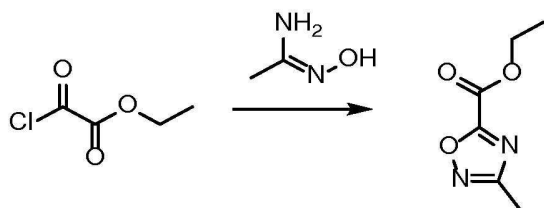
[0909] 3-(7-아미노-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일)피리딘-2(1*H*)-온



[0910]

[0911] 3-(1-이소프로필-7-((4-메톡시벤질)아미노)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일)피리딘-2(1*H*)-온으로부터 제조하였다.

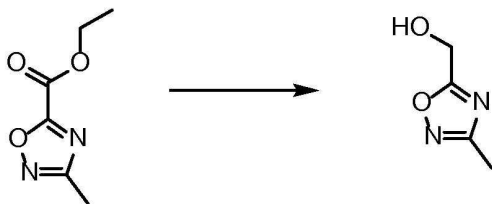
[0912] 에틸 3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-카르복실레이트의 제조



[0913]

[0914] 디클로로메탄(40 mL) 중 에틸 2-클로로-2-옥소아세테이트(1 g, 13.5 mmol) 및 피리딘(4.27 g, 54 mmol, 4.36 mL)의 용액에 15 내지 20℃에서 *N*'-하이드록시아세트이미드(2.40 g, 17.5 mmol, 1.96 mL)를 첨가하였다. 용액을 50℃에서 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, 포화 NH₄Cl 수용액(30 mL)으로 키텅하였다. 수성 상을 디클로로메탄(2 x 50 mL)으로 추출하였다. 유기 상을 합하고, 포화 NaHCO₃ 수용액(50 mL)으로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켜 에틸 3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-카르복실레이트(2.80 g, 44% 수율)를 수득하였다.

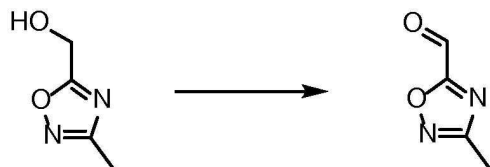
[0915] (3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일)메탄올의 제조



[0916]

[0917] THF(10 mL) 및 에탄올(10 mL) 중 에틸 3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-카르복실레이트(2.10 g, 13.5 mmol)의 용액에 0℃에서 NaBH₄(1.02 g, 26.9 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 포화 NH₄Cl 수용액으로 킨칭하고, 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 디클로로메탄(50 mL) 중에 용해시키고, 여과하고; 여과액을 Na₂SO₄로 건조시키고, 진공 중에서 농축시켜 (3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일)메탄올(800 mg, 52% 수율)을 수득하였다.

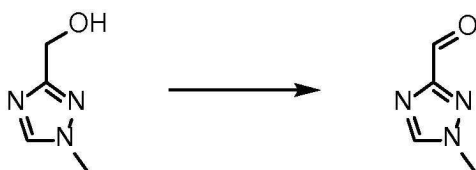
[0918] 3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-카르브알데하이드의 제조



[0919]

[0920] 건성 디클로로메탄(5 mL) 중 염화옥살릴(267 mg, 2.10 mmol, 184 μL)의 용액을 -78℃까지 냉각시키고, 이어서 DMSO(219 mg, 2.80 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 -78℃에서 15분 동안 교반하였다. 디클로로메탄(0.5 mL) 중 (3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일)메탄올(80 mg, 0.70 mmol)의 용액을 -78℃에서 첨가하였다. 혼합물을 -78℃에서 1시간 동안 교반하였다. 이어서, 트리에틸아민(0.58 mL, 4.2 mmol)을 -78℃에서 첨가하였다. 혼합물을 20℃까지 가온하고, 20℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 1 N HCl 수용액(5 mL)에 부었다. 혼합물을 디클로로메탄(20 mL x 2)으로 추출하였다. 합한 유기 층을 H₂O(20 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-카르브알데하이드(80 mg)를 수득하였다. ¹H NMR (클로로포름-*d* 400 MHz) δ 9.97 (s, 1H), 2.55 (s, 3H).

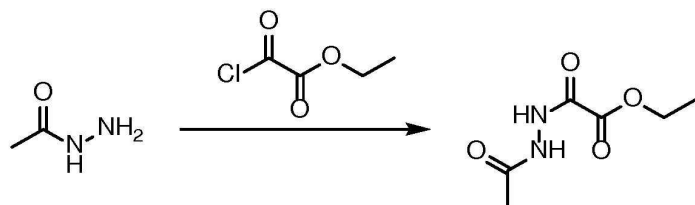
[0921] 1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-3-카르브알데하이드의 제조



[0922]

[0923] 디클로로메탄(10 mL) 중 (1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일)메탄올(400 mg, 3.54 mmol) 및 요오도벤젠 디아세테이트(1.25 g, 3.89 mmol)의 혼합물에 TEMPO((2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-1-일)옥실)(56 mg, 354 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 15 내지 20℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(석유 에테르:에틸 아세테이트 = 1:2)로 정제하여 1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-3-카르브알데하이드(300 mg, 2.70 mmol, 76% 수율)를 수득하였다. ¹H NMR (클로로포름-*d* 400 MHz) δ 10.01 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 4.06 (s, 3H).

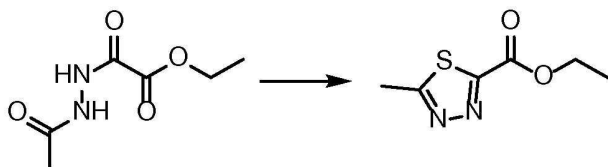
[0924] 에틸 2-(2-아세틸하이드라지닐)-2-옥소아세테이트의 제조



[0925]

[0926] 디클로로메탄(150 mL) 중 아세트하이드라지드(5 g, 67 mmol)의 용액에 *N*-에톡시카르보닐-2-에톡시-1,2-디하이드로퀴놀린(16.7 g, 67 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 15℃에서 10분 동안 교반하였다. 이어서, 에틸 2-클로로-2-옥소아세테이트(9.22 g, 67.5 mmol, 7.56 mL)를 혼합물에 적가하였다. 혼합물을 15℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 H₂O(100 mL)로 세척하고, 디클로로메탄(100 mL x 3)으로 추출하였다. 합한 유기 상을 Na₂SO₄로 건조시키고, 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 칼럼 크로마토그래피(SiO₂, 석유 에테르:에틸 아세테이트 = 1:0 내지 0:1)로 정제하여 에틸 2-(2-아세틸하이드라지닐)-2-옥소아세테이트(9.30 g, 79% 수율)를 수득하였다.

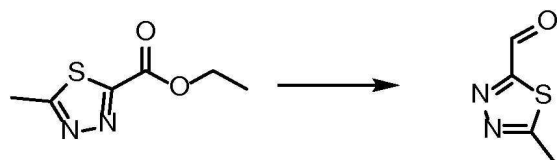
[0927] 에틸 5-메틸-1,3,4-티아디아졸-2-카르복실레이트의 제조



[0928]

[0929] THF(100 mL) 중 에틸 2-(2-아세틸하이드라지닐)-2-옥소아세테이트(3 g, 17 mmol)의 용액에 라베슨(Lawesson) 시약(7.66 g, 19 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 75℃에서 3시간 동안 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(500 mL)로 희석시키고, 대략 40 g의 탈색 charcoal(decolourising charcoal)을 첨가하였다. 혼합물을 18℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하였다. 여과액을 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 칼럼 크로마토그래피(SiO₂, 석유 에테르:에틸 아세테이트 = 3:7)로 정제하여 에틸 5-메틸-1,3,4-티아디아졸-2-카르복실레이트(921 mg, 28% 수율)를 수득하였다.

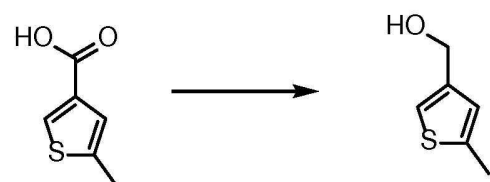
[0930] 5-메틸-1,3,4-티아디아졸-2-카르브알데하이드의 제조



[0931]

[0932] 건성 THF(5 mL) 중 에틸 5-메틸-1,3,4-티아디아졸-2-카르복실레이트(400 mg, 2.32 mmol)의 용액에 DIBAL-H(디이소부틸알루미늄 하이드라이드)(톨루엔 중 1 M, 6.97 mL)를 적가하였다. 혼합물을 -40℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 포화 NH₄Cl 수용액(5 mL)으로 킨칭하고 여과하였다. 용액을 디클로로메탄(15 mL x 3)으로 추출하였다. 합한 유기 상을 Na₂SO₄로 건조시키고, 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 분취용 TLC(석유 에테르:에틸 아세테이트 = 1:1)로 정제하여 5-메틸-1,3,4-티아디아졸-2-카르브알데하이드(123 mg, 41% 수율)를 수득하였다. ¹H NMR (클로로포름-*d* 400 MHz) δ 10.19 (s, 1H), 2.92 (s, 3H).

[0933] (5-메틸티오펜-3-일)메탄올의 제조



[0934]

[0935] THF(10 mL) 중 5-메틸티오펜-3-카르복실산(300 mg, 2.11 mmol)의 용액에 0℃에서 서서히 LiAlH₄(120 mg, 3.17 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 2시간 동안 교반하였다. 물(0.3 mL)을 0℃에서 첨가하여 반응 혼합물을 킨칭한 후, 15% NaOH 수용액(0.3 mL)을 첨가하였다. 에틸 아세테이트(50 mL)를 혼합물에 첨가하고, 혼합물을 여과하고, 잔류물을 에틸 아세테이트(20 mL x 2)로 세척하였다. 합한 여과액을 Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켜 (5-메틸티오펜-3-일)메탄올(270 mg)을 수득하였다.

[0936] (5-메틸옥사졸-2-일)메탄올의 제조

[0937]

[0938] 에탄올(10 mL) 중 에틸 5-메틸옥사졸-2-카르복실레이트(500 mg, 3.22 mmol)의 반응 혼합물에 NaBH₄(609 mg, 16.10 mmol)를 20℃에서 교반하면서 첨가하였다. 이어서, 생성된 용액을 20℃에서 3시간 동안 교반하였다. 반응물을 물(50 mL)로 킨칭하고, 이어서 감압 하에서 농축시켜 에탄올을 제거하였다. 잔류물을 에틸 아세테이트(50 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(10 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켜 (5-메틸옥사졸-2-일)메탄올(364 mg)을 수득하였다.

[0939] 5-메틸티오펜-3-카르브알데하이드의 제조

[0940]

[0941] 디클로로메탄(10 mL) 중 (5-메틸티오펜-3-일)메탄올(270 mg, 2.11 mmol)의 용액에 데스-마틴(Dess-Martin) 시약(1,1,1-트리아세톡시-1,1-디하이드로-1,2-벤즈요오독솔-3(1H)-온)(1.07 g, 2.53 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 잔류물을 디클로로메탄(30 mL)으로 세척하고, 합한 유기 층을 농축시켰다. 조 혼합물을 석유 에테르:에틸 아세테이트 = 5:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 5-메틸티오펜-3-카르브알데하이드(180 mg, 1.43 mmol, 68% 수율)를 수득하였다. ¹H NMR (클로로포름-*d* 400 MHz) δ 9.81 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 2.51 (s, 3H).

[0942] 하기 화합물을 유사한 방식으로 제조하였다:

[0943] 5-메틸옥사졸-2-카르브알데하이드를 (5-메틸옥사졸-2-일)메탄올로부터 제조하였다.

[0944] 3-메틸이소옥사졸-5-카르브알데하이드를 (3-메틸이소옥사졸-5-일)메탄올로부터 제조하였다.

[0945] 5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-카르브알데하이드를 (5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메탄올로부터 제조하였다.

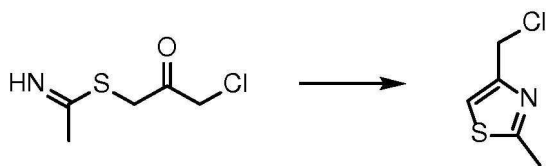
[0946] 1,5-디메틸-1*H*-피라졸-3-카르브알데하이드를 (1,5-디메틸-1*H*-피라졸-3-일)메탄올로부터 제조하였다.

[0947] 1-((1-아미노에틸)티오)-3-클로로프로판-2-온의 제조

[0948]

[0949] 아세톤(7 mL) 중 에탄티오아미드(1 g, 13.3 mmol)의 용액을 20℃에서 아세톤(5 mL) 중 1,3-디클로로프로판-2-온(1.69 g, 13.3 mmol, 1.66 mL)의 용액에 적가하고, 20℃에서 12시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 여과 케이크를 아세톤(10 mL x 3)으로 세척하여 1-((1-아미노에틸)티오)-3-클로로프로판-2-온을 수득하였다.

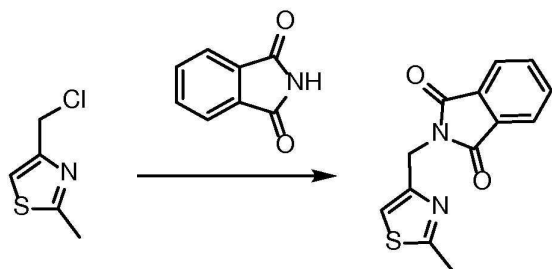
[0950] 4-(클로로메틸)-2-메틸티아졸의 제조



[0951]

[0952] 에탄올(30 mL) 중 1-((1-아미노에틸)티오)-3-클로로프로판-2-온(3 g, 17.9 mmol)의 혼합물을 80℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 중에서 농축시켜 4-(클로로메틸)-2-메틸티아졸(2.9 g)을 수득하였다.

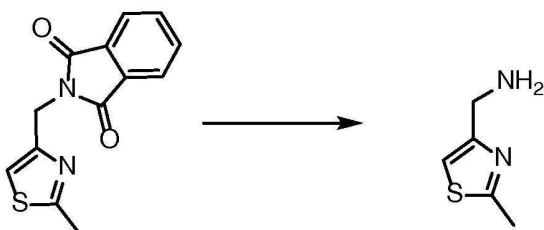
[0953] 2-((2-메틸티아졸-4-일)메틸)이소인돌린-1,3-디온의 제조



[0954]

[0955] 무수 DMF(30 mL) 중 4-(클로로메틸)-2-메틸티아졸(2.80 g, 19.0 mmol) 및 이소인돌린-1,3-디온의 혼합물에 K_2CO_3 (1.31 g, 9.49 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물(50 mL)로 희석시키고, 에틸 아세테이트(50 mL x 2)로 추출하였다. 유기 층을 물(30 mL), 염수(30 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(석유 에테르:에틸 아세테이트 = 10:1 내지 2:1)로 정제하여 2-((2-메틸티아졸-4-일)메틸)이소인돌린-1,3-디온(3.29 g)을 수득하였다.

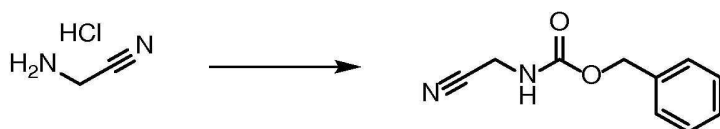
[0956] (2-메틸티아졸-4-일)메탄아민의 제조



[0957]

[0958] 에탄올(10 mL) 중 2-((2-메틸티아졸-4-일)메틸)이소인돌린-1,3-디온(1 g, 3.87 mmol) 및 하이드라진 수화물(291 mg, 5.81 mmol, 282 μ L)의 혼합물을 20℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(디클로로메탄:메탄올 = 0:1 내지 10:1)로 정제하여 (2-메틸티아졸-4-일)메탄아민(330 mg)을 수득하였다.

[0959] 벤질 (시아노메틸)카르바메이트의 제조

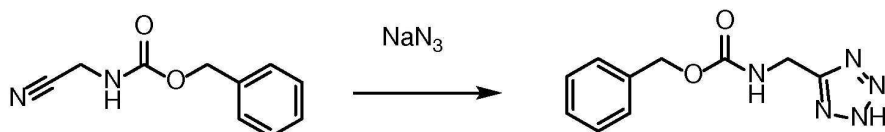


[0960]

[0961] H_2O (100 mL) 중 2-아미노아세트니트릴 하이드로클로라이드(5 g, 54.0 mmol), $NaHCO_3$ (18.16 g, 216 mmol) 및 디옥산(50 mL)의 혼합물을 0℃에서 교반하였다. 이어서, 톨루엔(10 mL) 중 벤질 카르보노클로리데이트(11.06 g, 64.8 mmol, 9.22 mL)의 용액을 0℃에서 첨가하고, 20℃에서 12시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물(100 mL)에 붓고, 수성 상을 에틸 아세테이트(100 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 상을 염수(100 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피로 정제하여 벤질

(시아노메틸)카르바메이트(1.70 g)를 수득하였다. ^1H NMR (클로로포름- d 400 MHz): 7.40-7.31 (m, 5H), 5.35-5.13 (m, 3H), 4.16-4.12 (m, 2H).

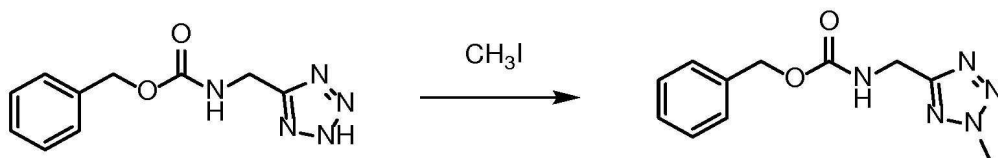
[0962] 벤질 ((2H-테트라졸-5-일)메틸)카르바메이트의 제조



[0963]

[0964] H_2O (4 mL) 중 벤질 (시아노메틸)카르바메이트(200 mg, 1.05 mmol), 아지드화나트륨(250 mg, 3.85 mmol), 이브롬화아연(118 mg, 525 μmol) 및 이소프로필 알콜(2 mL)의 혼합물을 100°C에서 24시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물(50 mL)에 붓고, pH = 2가 될 때까지 $\text{KHSO}_4(\text{aq.})$ 를 첨가하였다. 수성 상을 에틸 아세테이트(20 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 상을 염수(10 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(석유 에테르/에틸 아세테이트 = 10/1 내지 3/1)로 정제하여 벤질 ((2H-테트라졸-5-일)메틸)카르바메이트(200 mg)를 수득하였다.

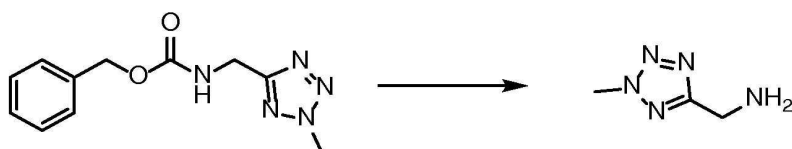
[0965] 벤질 ((2-메틸-2H-테트라졸-5-일)메틸)카르바메이트의 제조



[0966]

[0967] DMF(20 mL) 중 벤질 ((2H-테트라졸-5-일)메틸)카르바메이트(1 g, 4.29 mmol) 및 K_2CO_3 (1.19 g, 8.58 mmol)의 혼합물에 0°C에서 CH_3I (0.91 g, 6.4 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 30°C에서 12시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 여과액을 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(석유 에테르/에틸 아세테이트 = 10/1 내지 3/1)로 정제하여 벤질 ((2-메틸-2H-테트라졸-5-일)메틸)카르바메이트(400 mg)를 수득하였다.

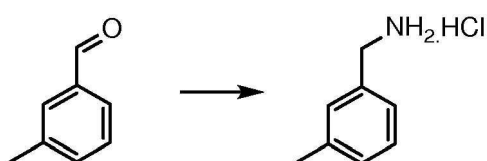
[0968] (2-메틸-2H-테트라졸-5-일)메탄아민의 제조



[0969]

[0970] MeOH(10 mL) 중 벤질 ((2-메틸-2H-테트라졸-5-일)메틸)카르바메이트(250 mg, 1.0 mmol)의 용액에 N_2 하에서 Pd/C(10%, 습윤)(10 mg)를 첨가하였다. 현탁액을 진공 중에서 탈기하고, H_2 로 수 회 퍼지하였다. 혼합물을 H_2 (15 psi) 하에서 25°C에서 12시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 여과액을 진공 하에서 농축시켜 (2-메틸-2H-테트라졸-5-일)메탄아민(120 mg, 조 물질)을 수득하였다.

[0971] m-톨릴메탄아민 하이드로클로라이드의 제조

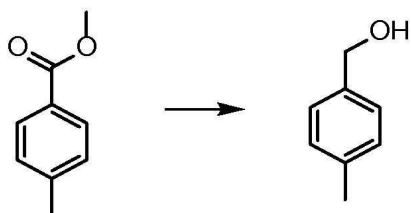


[0972]

[0973] NH_3/MeOH (7 M, 1 mL) 중 3-메틸벤즈알데하이드(500 mg, 4.16 mmol, 490.20 μL)의 혼합물을 80°C에서 14시간 동안 교반하였다. 이어서, NaBH_4 (315 mg, 8.32 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 20°C에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물(20 mL)로 희석시키고, 에틸 아세테이트(20 mL x 2)로 추출하였다. 유기 층을 물(10 mL), 염수

(10 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여, HCl 염으로서 *m*-톨릴메탄아민(370 mg)을 수득하였다.

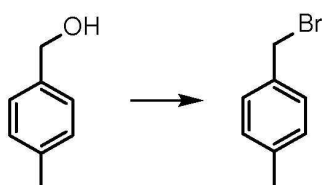
[0974] *p*-톨릴메탄올의 제조



[0975]

[0976] 무수 THF(100 mL) 중 LiAlH_4 (5.56 g, 147 mmol)의 현탁액에 무수 THF(50 mL) 중 메틸 4-메틸벤조에이트(11 g, 73.3 mmol)의 용액을 첨가하고, 생성된 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 0℃에서 H_2O (5 mL), 15% NaOH 수용액(5 mL) 및 H_2O (8 mL)를 첨가함으로써 켄칭하고, 8 g의 무수 Na_2SO_4 를 첨가하고, 반응 혼합물을 여과하였다. 여과 케이크를 추가 THF(80 mL x 3)로 세척하였다. 합한 유기 층을 농축시켜 *p*-톨릴메탄올(8.30 g, 93% 수율)을 수득하였다. ^1H NMR (클로로포름-*d* 400 MHz) δ 7.26 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 4.65 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H).

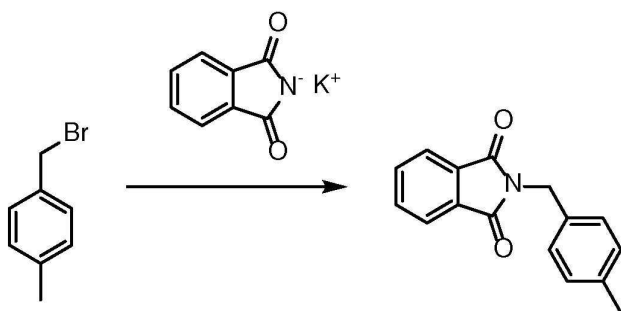
[0977] 1-(브로모메틸)-4-메틸벤젠의 제조



[0978]

[0979] 디클로로메탄(200 mL) 중 *p*-톨릴메탄올(8.30 g, 68 mmol)의 용액에 트리브로모포스판(20.2 g, 74.7 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 H_2O (10 mL)에 붓고, 디클로로메탄(25 mL)으로 추출하였다. 유기 상을 분리하고, 염수(10 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 1-(브로모메틸)-4-메틸벤젠(12.5 g, 99% 수율)을 수득하였다. ^1H NMR (클로로포름-*d* 400 MHz) δ 7.29 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 4.50 (s, 2H), 2.36 (s, 3H).

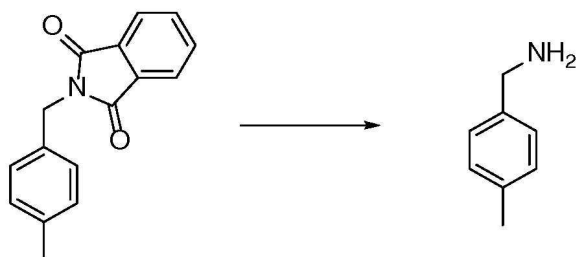
[0980] 2-(4-메틸벤질)이소인돌린-1,3-디온의 제조



[0981]

[0982] DMF(30 mL) 중 1-(브로모메틸)-4-메틸벤젠(5 g, 27 mmol)의 용액에 칼륨 1,3-디옥소이소인돌린-2-아이드(7.51 g, 40.5 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 100℃에서 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축시켜 DMF를 제거하였다. 잔류물을 칼럼 크로마토그래피(SiO_2 , 석유 에테르:에틸 아세테이트 = 0 내지 20%)로 정제하여 2-(4-메틸벤질)이소인돌린-1,3-디온(5.50 g, 81% 수율)을 수득하였다. ^1H NMR (클로로포름-*d* 400 MHz) δ 7.85 (d, J = 3.2 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 3.2 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.13 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 4.82 (s, 2H), 2.32 (s, 3H).

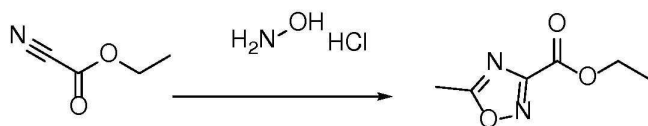
[0983] *p*-톨릴메탄아민의 제조



[0984]

[0985] MeOH(10 mL) 중 2-(4-메틸벤질)이소인돌린-1,3-디온(1 g, 3.8 mmol) 및 하이드라진 수화물(752 mg, 15 mmol, 730 μ L)의 혼합물을 20℃에서 3시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(디클로로메탄:메탄올(물 중 5% 암모니아를 함유함) = 0:1 내지 5:1)로 정제하여 *p*-톨릴메탄아민(160 mg)을 수득하였다.

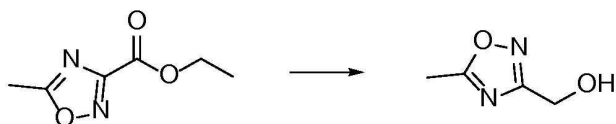
[0986] 에틸 5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-카르복실레이트의 제조



[0987]

[0988] 아세트산(10 mL) 중 하이드록실아민 하이드로클로라이드(1.71 g, 24.6 mmol)의 용액에 실온에서 에틸 카르보노시아니데이트(2.00 g, 20.18 mmol, 1.98 mL, 1.00 eq) 및 NaOAc(2.02 g, 24.62 mmol, 1.22 eq)를 첨가하고, 반응 혼합물을 0.5시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물에 실온에서 아세트산 무수물(3.25 mL, 34.7 mmol)을 첨가하고, 반응 혼합물을 0.5시간 동안 교반하였다. 이어서, 그것을 100℃에서 12시간 동안 교반하였다. 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 아세트산을 진공 하에서 제거하였다. 에틸 아세테이트(25 mL) 및 물(5 mL)을 반응 혼합물에 첨가하였다. 용액을 K₂CO₃(aq.)를 사용하여 pH 7로 중화시켰다. 수성 상을 에틸 아세테이트(5 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 상을 염수(10 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 에틸 5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-카르복실레이트(1.40 g)를 수득하였다.

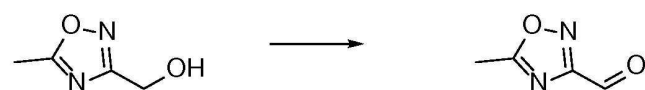
[0989] (5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메탄올의 제조



[0990]

[0991] THF(4 mL) 및 에탄올(4 mL) 중 5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-카르복실레이트(400 mg, 2.56 mmol)의 용액에 0℃에서 NaBH₄(290 mg, 7.68 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응물을 NH₄Cl로 킨칭하고, 혼합물을 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(석유 에테르:에틸 아세테이트 = 1/0 내지 1/1)로 정제하여 (5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메탄올(250 mg)을 수득하였다.

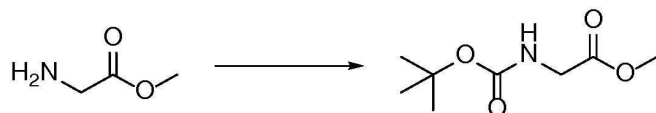
[0992] 5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-카르브알데하이드의 제조



[0993]

[0994] 디클로로메탄(5 mL) 중 (5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메탄올(250 mg, 2.19 mmol) 및 데스-마틴 페리오디난(1.39 g, 3.29 mmol)의 용액을 실온에서 12시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 여과액을 진공 하에서 농축시켜 5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-카르브알데하이드(300 mg)를 수득하였다.

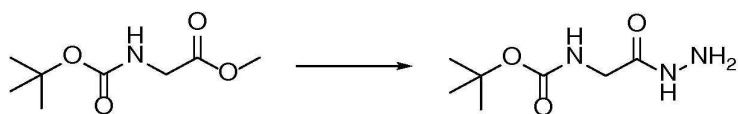
[0995] 메틸 (*tert*-부톡시카르보닐)글리시네이트의 제조



[0996]

[0997] 디옥산(120 mL) 및 물(80 mL) 중 메틸 글리시네이트(20 g, 159.30 mmol)의 용액에 0℃에서 Na₂CO₃(33.77 g, 318.60 mmol)를 첨가하고, Boc₂O(43.9 mL, 191 mmol)를 실온에서 적가하였다. 혼합물을 실온에서 18시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 물(200 mL)을 첨가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트(100 mL x 3)로 추출하였다. 유기 층을 물(50 mL x 2) 및 염수(50 mL x 2)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 메틸 (*tert*-부톡시카르보닐)글리시네이트(30 g)를 수득하였으며, 이것을 다음 단계에 직접 사용하였다.

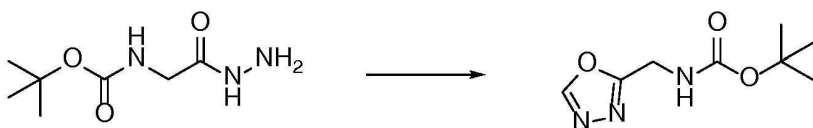
[0998] *tert*-부틸 (2-하이드라지닐-2-옥소에틸)카르바메이트의 제조



[0999]

[1000] 메탄올(60 mL) 및 물(15 mL) 중 메틸 (*tert*-부톡시카르보닐)글리시네이트(10 g, 52.9 mmol) 및 하이드라진 수화물(4.37 mL, 89.85 mmol)의 혼합물을 실온에서 48시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시켜 *tert*-부틸 (2-하이드라지닐-2-옥소에틸)카르바메이트(10 g)를 수득하였다.

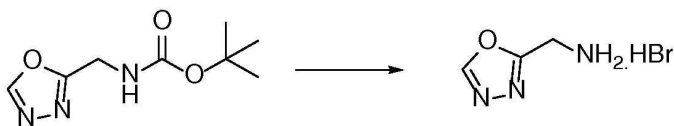
[1001] *tert*-부틸 ((1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸)카르바메이트의 제조



[1002]

[1003] 트리메톡시메탄(50 mL) 중 *tert*-부틸 (2-하이드라지닐-2-옥소에틸)카르바메이트(5.00 g, 26.4 mmol)의 용액에 4-메틸벤젠설폰산(45.5 mg, 0.26 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 80℃에서 4시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시켰다. 조 혼합물을 석유 에테르:에틸 아세테이트 = 3:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 *tert*-부틸 ((1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸)카르바메이트(850 mg)를 수득하였다.

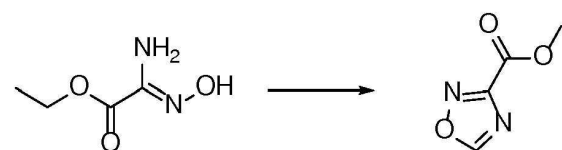
[1004] (1,3,4-옥사디아졸-2-일)메탄아민 하이드로브로마이드의 제조



[1005]

[1006] 아세트산(5 mL) 중 35% 브롬화수소산 중 *tert*-부틸 ((1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸)카르바메이트(450 mg, 2.26 mmol, 1.00 eq)의 용액을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시켜 (1,3,4-옥사디아졸-2-일)메탄아민 하이드로브로마이드(406 mg)를 수득하였다.

[1007] 메틸 1,2,4-옥사디아졸-3-카르복실레이트의 제조

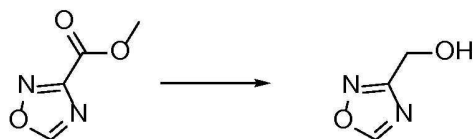


[1008]

[1009] 트리메톡시메탄(9.58 mL, 57.5 mmol) 중 에틸 2-아미노-2-(하이드록시이미노)아세테이트(1.90 g, 14.4 mmol)의 용액에 BF₃·Et₂O(0.089 mL, 0.72 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 90℃에서 2시간 동안 가열하였다. 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 디클로로메탄(30 mL) 중에 용해시켰다. 유기 층을 2 N HCl(aq)(20 mL), 포화 NaHCO₃ 수용액

(20 mL), 물(20 mL), 염수(20 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 메틸 1,2,4-옥사디아졸-3-카르복실레이트(1.60 g)를 수득하였다.

[1010] (1,2,4-옥사디아졸-3-일)메탄올의 제조



[1011]

에탄올(2 mL) 및 THF(2 mL) 중 메틸 1,2,4-옥사디아졸-3-카르복실레이트(300 mg, 2.11 mmol)의 냉각된(0℃) 용액에 NaBH₄(239 mg, 6.33 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 포화 NH₄Cl 수용액(5 mL)을 첨가하고, 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 디클로로메탄 중 10% 메탄올(20 mL) 중에 용해시켰다. 혼합물을 여과하고, 여과액을 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(석유 에테르 중 10% 내지 100% 에틸 아세테이트)로 정제하여 (1,2,4-옥사디아졸-3-일)메탄올(40 mg)을 수득하였다.

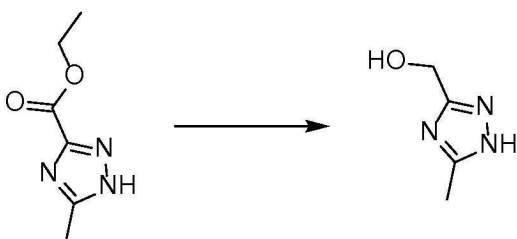
[1013] 1,2,4-옥사디아졸-3-카르브알데하이드의 제조



[1014]

디클로로메탄(5 mL) 중 (1,2,4-옥사디아졸-3-일)메탄올(40 mg, 0.40 mmol)의 냉각된(0℃) 용액에 테스-마틴 페리오디난(254 mg, 0.60 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 여과액을 농축시켜 1,2,4-옥사디아졸-3-카르브알데하이드(39 mg)를 수득하였다.

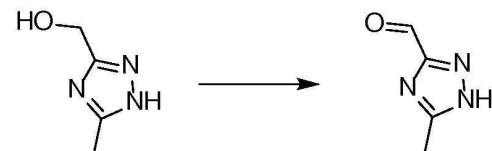
[1016] 에틸 (5-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-3-일)메탄올의 제조



[1017]

THF(5 mL) 중 에틸 5-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-3-카르복실레이트(200 mg, 1.29 mmol)의 혼합물에 N₂ 하에서 0℃에서 LiAlH₄(245 mg, 6.45 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 30℃에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 메탄올로 세척하고, 진공 중에서 농축시켜 (5-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-3-일)메탄올(350 mg)을 수득하였다.

[1019] 5-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-3-카르브알데하이드의 제조

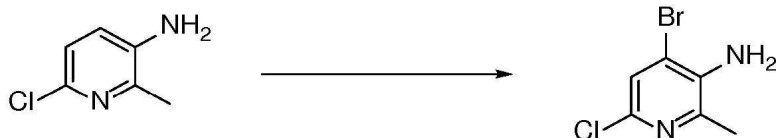


[1020]

디클로로메탄(10 mL) 및 아세토니트릴(10 mL) 중 (5-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-3-일)메탄올(350 mg, 3.09 mmol)의 혼합물에 테스-마틴 페리오디난(2.62 g, 6.19 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 30℃에서 14시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 석유 에테르 및 에틸 아세테이트로 세척하고, 진공 중에서 농축시켜 5-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-3-카르브알데하이드(90 mg)를 수득하였다.

[1021]

[1022] 4-브로모-6-클로로-2-메틸피리딘-3-아민의 제조



[1023]

[1024] MeOH(198 g, 250 mL) 중 6-클로로-2-메틸피리딘-3-아민(12 g, 84 mmol) 및 AcOH(5.1 g, 84 mmol)의 빙랭 용액에 브롬(13.5 g, 84 mmol)을 적가하였다. 생성된 용액을 하룻밤 빙조 온도에서 교반하고, 이후에 그것을 진공 하에서 농축시켰다. 수득된 잔류물을 EtOAc 중에 용해시키고, 포화 NaHCO₃ 수용액, 10% Na₂S₂O₃ 수용액, 염수로 순차적으로 세척하고, 건조시켰다(Na₂SO₄). 용매를 진공 하에서 제거하고, 수득된 조 물질을 플래시 크로마토그래피로 정제하여 4-브로모-6-클로로-2-메틸피리딘-3-아민(12.6 g)을 수득하였다. ¹H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.30 (s, 1H), 4.04 (brs, 2H), 2.46 (s, 3H).

[1025] 7-브로모-5-클로로-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘의 제조



[1026]

[1027] 이소펜틸 니트라이트(3.97 g, 33.9 mmol)를 불활성 분위기 하에서 톨루엔(125 mL) 중 4-브로모-6-클로로-2-메틸피리딘-3-아민(5 g, 22.6 mmol), KOAc(4.43 g, 45.2 mmol) 및 AcOH(44.1 g, 734 mmol)의 빙랭 현탁액에 적가하였다. 환류 응축기를 삽입하고, 반응 혼합물을 30℃에서 4시간에 걸쳐 가열하고, 이후에 용매의 대부분을 진공 하에서 제거하였다. 수득된 잔류물을 에틸 아세테이트 중에 용해시키고, 포화 NaHCO₃ 수용액으로 조심스럽게 세척하여, pH 8 내지 9가 얻어짐을 확보하였다. 유기 층을 염수로 세척하고, 건조시키고(Na₂SO₄), 농축시켜 조 물질을 수득하고, 이것을 플래시 크로마토그래피(SiO₂)로 정제하여 7-브로모-5-클로로-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(2.3 g, 44% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 10.61 (brs, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.60 (s, 1H)

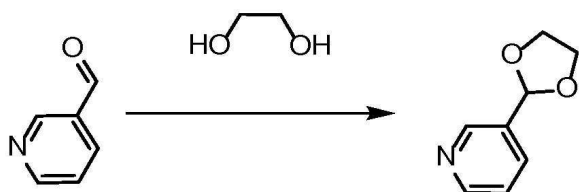
[1028] 7-브로모-5-클로로-1-(옥세탄-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘의 제조



[1029]

[1030] 디이소프로필 아조디카르복실레이트(979 mg, 4.84 mmol)를 불활성 분위기 하에서 THF(10 mL) 중 7-브로모-5-클로로-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(250 mg, 1.08 mmol), 트리페닐포스핀(1.27 g, 4.84 mmol) 및 옥세탄-3-올(319 mg, 4.30 mmol)의 빙랭 용액에 적가하였다. 빙조를 실온까지 가온되게 하고, 실온에서 하룻밤 계속 교반하였다. 용매의 대부분을 진공 하에서 제거하고, 수득된 조 물질을 플래시 크로마토그래피로 정제하여 7-브로모-5-클로로-1-(옥세탄-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(130 mg, 38% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR (클로로포름-*d*, 500 MHz) δ 8.31 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 6.48 (p, *J* = 6.9 Hz, 1H), 5.35 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 5.11 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H).

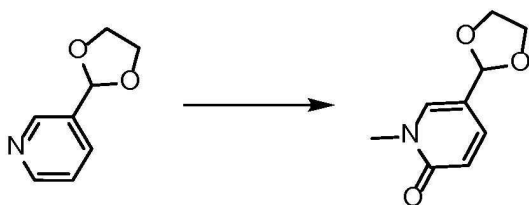
[1031] 3-(1,3-디옥솔란-2-일)피리딘의 제조



[1032]

[1033] 톨루엔(20 mL) 중 니코틴알데하이드(1 g, 9.34 mmol)의 용액에 톨루엔-4-설폰산(1.93 g, 11 mmol)을 첨가하고, 120℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. 에탄-1,2-디올(637 mg, 10 mmol)을 첨가하고, 생성된 용액을 120℃에서 15시간 동안 교반하였다. 용액을 포화 NaHCO₃ 수용액(60 mL)으로 켄칭하고, 수성 상을 DCM(30 mL x 3)으로 추출하였다. 합한 유기 상을 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(석유 에테르:에틸 아세테이트 = 10:1 내지 1:1)로 정제하여 3-(1,3-디옥솔란-2-일)피리딘(1.30 g, 92% 수율)을 수득하였다. ¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.70 (d, *J* = 2.0Hz, 1H), 8.61-8.60 (m, 1H), 7.79-7.77 (m, 1H), 7.32-7.29 (m, 1H), 5.84 (s, 1H), 4.12-4.01 (m, 4H).

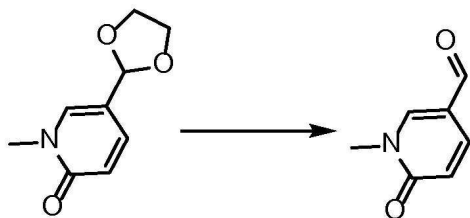
[1034] 5-(1,3-디옥솔란-2-일)-1-메틸피리딘-2(1*H*)-온의 제조



[1035]

[1036] 디메틸 설페이트(1 g, 7.9 mmol)를 3-(1,3-디옥솔란-2-일)피리딘(1.20 g, 7.94 mmol)에 서서히 적가하고, 100℃에서 1시간 동안 교반하였다. 생성된 용액을 H₂O(4 mL) 중에 용해시키고, H₂O(24 mL) 중 K₃[Fe(CN)₆](6.27 g)의 수용액을 교반 및 냉각 하에서 첨가하였다. 온도를 5℃로 유지하면서 KOH(3.56 g)를 서서히 첨가하였다. DCM(12 mL)을 첨가한 후에, 용액을 20℃에서 0.5시간 동안 교반한 후, H₂O(11 mL) 및 KOH(1.8 g) 중 K₃[Fe(CN)₆](3.1 g)를 추가로 일부씩 20℃에서 첨가하고 20℃에서 12시간 동안 교반하였다. 수성 상을 에틸 아세테이트(30 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 상을 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 5-(1,3-디옥솔란-2-일)-1-메틸피리딘-2(1*H*)-온(250 mg)을 수득하였다.

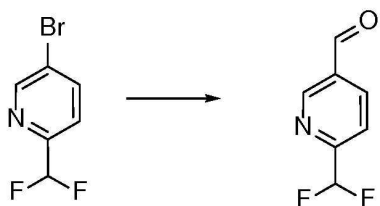
[1037] 1-메틸-6-옥소-1,6-디하이드로피리딘-3-카르브알데하이드의 제조



[1038]

[1039] 3% HCl 수용액(5 mL) 중 5-(1,3-디옥솔란-2-일)-1-메틸피리딘-2(1*H*)-온(250 mg, 1.38 mmol)의 용액을 100℃에서 3시간 동안 교반하였다. 용액을 DCM(10 mL x 3)으로 추출하였다. 합한 유기 상을 염수로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 진공 중에서 농축시켜 1-메틸-6-옥소-1,6-디하이드로피리딘-3-카르브알데하이드(150 mg)를 수득하였다.

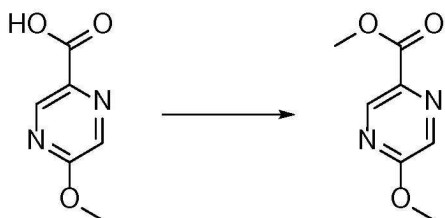
[1040] 6-(디플루오로메틸)니코틴알데하이드의 제조



[1041]

[1042] 0℃에서 THF(2 mL) 중 5-브로모-2-(디플루오로메틸)피리딘(400 mg, 1.92 mmol)의 용액에 이소프로필마그네슘 클로라이드-염화리튬 복합체(1.3 M, 2.96 mL)를 적가하였다. 반응물을 실온에서 2시간 동안 교반되게 하고, 이어서 DMF(703 mg, 9.62 mmol)를 0℃에서 첨가하고, 반응물을 실온에서 추가 12시간 동안 교반하였다. 반응물을 2 M HCl(aq)로 켄칭하고, pH = 7이 될 때까지 1 M NaOH(aq)로 염기성화하였다. 유기 층을 분리하고, 수성 층을 디클로로메탄으로 추출하였다. 합한 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켰다. 잔류물을 칼럼 크로마토그래피(SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트 = 1/0 내지 10:1)로 정제하여 6-(디플루오로메틸)니코틴알데하이드(130 mg)를 수득하였다.

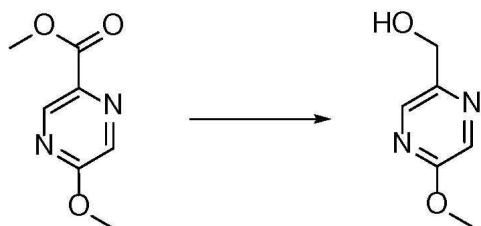
[1043] 메틸 5-메톡시피라진-2-카르복실레이트의 제조



[1044]

[1045] MeOH(20 mL) 중 5-메톡시피라진-2-카르복실산(1 g, 6.49 mmol)의 용액에 15℃에서 SOCl₂(927 mg, 7.79 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 60℃에서 2시간 동안 환류시켜 갈색 용액을 수득하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축시켜 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 디클로로메탄(20 mL)으로 희석시키고, NaHCO₃(aq, 50 mL)에 의해 pH를 8로 조정하였다. 혼합물을 디클로로메탄(100 mL x 3)으로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(100 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켜 메틸 5-메톡시피라진-2-카르복실레이트(1.02 g)를 수득하였다.

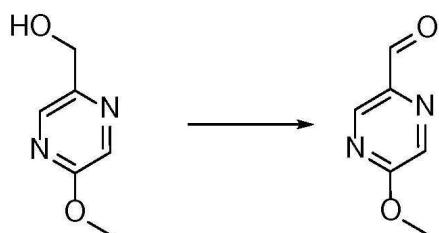
[1046] (5-메톡시피라진-2-일)메탄올의 제조



[1047]

[1048] THF(0.1 mL) 및 MeOH(4 mL) 중 메틸 5-메톡시피라진-2-카르복실레이트(200 mg, 1.19 mmol)의 용액에 NaBH₄(225 mg, 5.95 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 15℃에서 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 물(5 mL)로 켄칭하고, 이어서 추가의 물(15 mL)로 희석시키고, 에틸 아세테이트(2 x 25 mL), 이어서 디클로로메탄 중 20% 2-프로판올(25 mL)로 추출하였다. 합한 유기 추출물을 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 (5-메톡시피라진-2-일)메탄올(122 mg)을 수득하였다.

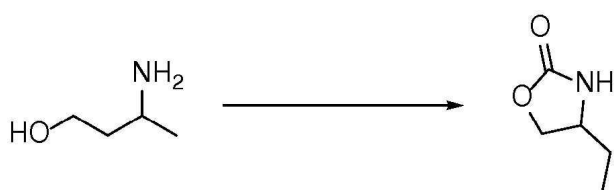
[1049] 5-메톡시피라진-2-카르브알데하이드의 제조



[1050]

[1051] 디클로로메탄(3 mL) 중 (5-메톡시피라진-2-일)메탄올(115 mg, 0.82 mmol)의 용액에 15℃에서 MnO_2 (714 mg, 8.21 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 50℃에서 18시간 동안 환류시켰다. 반응 혼합물을 20℃까지 냉각시키고, 셀라이트를 통해 여과하고, 디클로로메탄(100 mL)으로 세척하였다. 여과액을 농축시켜 5-메톡시피라진-2-카르브알데하이드(45 mg)를 수득하였다.

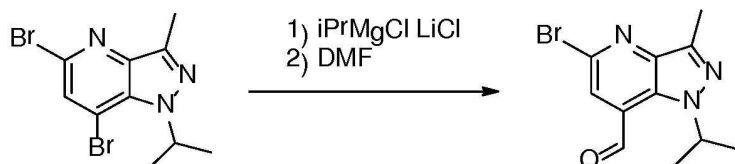
[1052] 4-에틸옥사졸리딘-2-온의 제조



[1053]

[1054] THF(3 mL) 중 2-아미노부탄-1-올(1 g, 11.2 mmol), 카르보닐 디이미다졸(2.18 g, 13.5 mmol)의 용액에 아르곤 분위기 하에서 Et_3N (1.14 g, 11.2 mmol)을 첨가하였다. 반응물을 실온에서 12시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 잔류물을 칼럼 크로마토그래피(SiO_2 , 석유 에테르:에틸 아세테이트 = 10:1 내지 5:1)로 정제하여 4-에틸옥사졸리딘-2-온(800 mg)을 수득하였다.

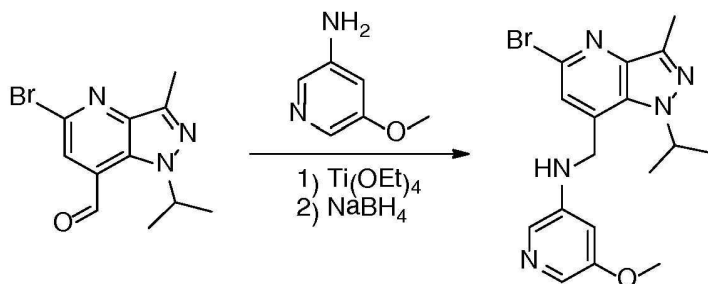
[1055] 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-카르브알데하이드의 제조



[1056]

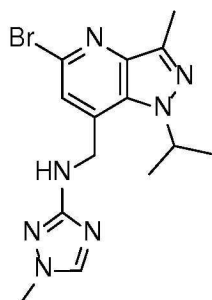
[1057] THF 중 *i*-PrMgCl·LiCl의 용액(1.3 M, 3.6 mL)을 0℃에서 THF(25 mL) 중 5,7-디브로모-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(1.3 g, 3.9 mmol)의 혼합물에 적가하였다. 혼합물을 실온에서 30분 동안 교반하였다. 이어서, 혼합물을 0℃까지 냉각시키고, DMF(1.4 g, 19.5 mmol, 1.5 mL)를 첨가하고, 생성된 혼합물을 실온에서 추가 2.5시간 동안 교반하였다. NH_4Cl (aq. 2 mL)을 첨가하여 반응물을 킨칭하고, 이어서 물(20 mL)을 첨가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트(20 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(10 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 농축시켰다. 조 혼합물을 석유 에테르:에틸 아세테이트 = 30:1 내지 20:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-카르브알데하이드(800 mg)를 수득하였다.

[1058] *N*-((5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일)메틸)-5-메톡시피리딘-3-아민의 제조



[1059]

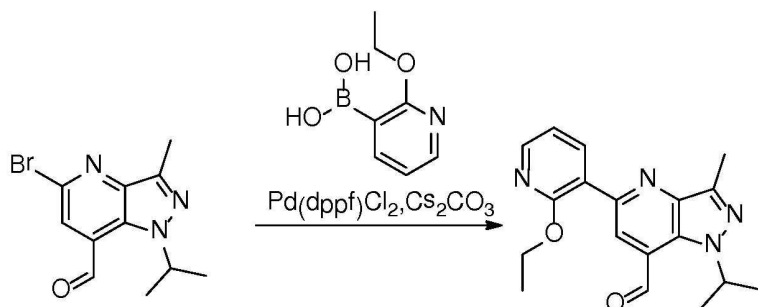
[1060] 디옥산(3 mL) 중 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-카르브알데하이드(50 mg, 0.18 mmol)의 용액에 $\text{Ti}(\text{i-PrO})_4$ (101 mg, 0.35 mmol) 및 5-메톡시피리딘-3-아민(44 mg, 0.35 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 80℃에서 14시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온까지 냉각시킨 후, EtOH(3 mL)를 첨가한 후, NaBH_4 (35 mg, 0.9 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 15분 동안 교반하였다. 물(0.5 mL)을 첨가하여 0℃에서 반응물을 퀀칭하였다. 그리고, 생성된 혼합물을 실온에서 10분 동안 교반하고, 이어서 여과하고, 잔류물을 에틸 아세테이트(30 mL x 3)로 세척하였다. 합한 유기 층을 건조시키고, 농축시켰다. 조 생성물 *N*-[(5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일)메틸]-5-메톡시-피리딘-3-아민(69 mg)을 추가의 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.



[1061]

[1062] *N*-((5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일)메틸)-1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-3-아민을 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-카르브알데하이드 및 1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-아민과 유사한 방식으로 제조하였다.

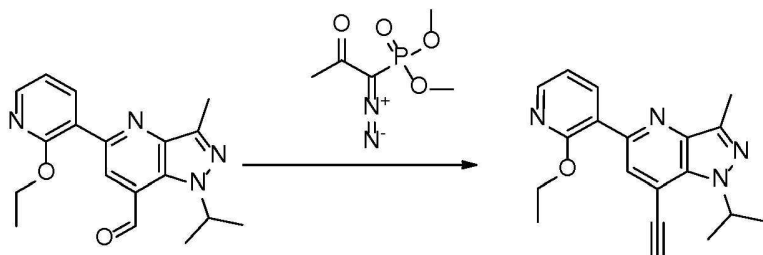
[1063] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-카르브알데하이드의 제조



[1064]

[1065] 디옥산(8 mL), 물(2 mL) 중 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-카르브알데하이드(0.56 g, 1.98 mmol), (2-에톡시-3-피리딜)보론산(497 mg, 2.98 mmol), $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (145 mg, 0.2 mmol), Cs_2CO_3 (1.94 g, 5.95 mmol)의 혼합물을 100℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 에틸 아세테이트(30 mL x 2)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(20 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켜 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 칼럼 크로마토그래피(SiO_2 , 석유 에테르/에틸 아세테이트 = 10:1 내지 3:1)로 정제하여 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-카르브알데하이드(0.55 g)를 수득하였다.

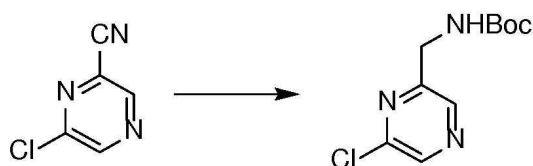
[1066] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-7-에티닐-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘의 제조



[1067]

[1068] MeOH(7 mL) 중 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-카르보알데하이드 (0.55 g, 1.70 mmol), 1-디아조-1-디메톡시포스포릴-프로판-2-온(423 mg, 2.20 mmol) 및 Cs₂CO₃(1.66 g, 5.09 mmol)의 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 감압 하에서 농축시키고, DCM(20 mL x 2)으로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(20 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켜 조 물질을 수득하였다. 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-7-에티닐-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(0.5 g).

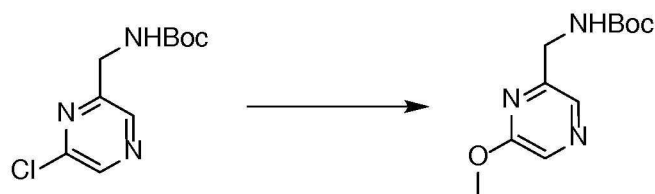
[1069] *tert*-부틸 ((6-클로로피라진-2-일)메틸)카르바메이트의 제조.



[1070]

[1071] EtOH(20 mL) 중 레이니(Raney)-Ni(307 mg, 3.59 mmol)의 현탁액에 6-클로로피라진-2-카르보니트릴(1.00 g, 7.17 mmol) 및 *tert*-부톡시카르보닐 *tert*-부틸 카르보네이트(1.72 g, 7.88 mmol)를 첨가하고, 이어서 반응 혼합물을 H₂(45 psi) 하에서 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 셀라이트를 통해 여과하고, 여과액을 감압 하에서 농축시켜 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(0 내지 10% 에틸 아세테이트/석유 에테르 구배로 용리)로 정제하여 *tert*-부틸 *N*-[(6-클로로피라진-2-일)메틸]카르바메이트(1.05 g)를 수득하였다.

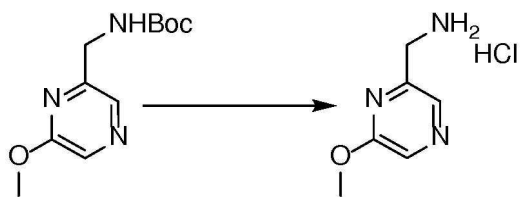
[1072] *tert*-부틸 ((6-메톡시피라진-2-일)메틸)카르바메이트의 제조.



[1073]

[1074] MeOH(10 mL) 중 *tert*-부틸 *N*-[(6-클로로피라진-2-일)메틸]카르바메이트(500 mg, 2.05 mmol)의 빙랭 용액에 나트륨 메톡사이드(443 mg, 8.21 mmol)를 첨가하고, 이어서 반응 혼합물을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 물(100 mL)로 희석시키고, 에틸 아세테이트(100 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 포화 NH₄Cl(100 mL x 2) 수용액으로 세척하고, 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켜 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 플래시 실리카 겔 크로마토그래피(0 내지 16% 에틸 아세테이트/석유 에테르 구배로 용리)로 정제하여 *tert*-부틸 *N*-[(6-메톡시피라진-2-일)메틸]카르바메이트(300 mg)를 수득하였다.

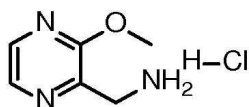
[1075] (6-메톡시피라진-2-일)메탄아민 하이드로클로라이드의 제조.



[1076]

[1077] 4 N HCl/디옥산(10 mL) 중 *tert*-부틸 *N*-[(6-메톡시피라진-2-일)메틸]카르바메이트(350 mg, 1.46 mmol)의 용액을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 가압 하에서 농축시켜 (6-메톡시피라진-2-일)메탄아민 하이드로클로라이드를 수득하였다. 조 생성물을 추가의 정제 없이 직접 사용하였다.

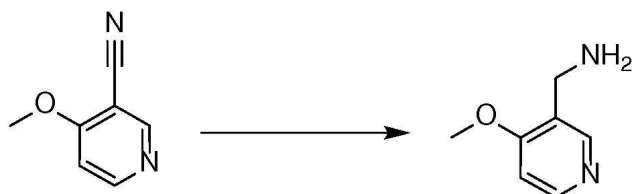
[1078] 하기 화합물을 유사한 방식으로 제조하였다:



[1079]

[1080] (3-메톡시피라진-2-일)메탄아민 하이드로클로라이드

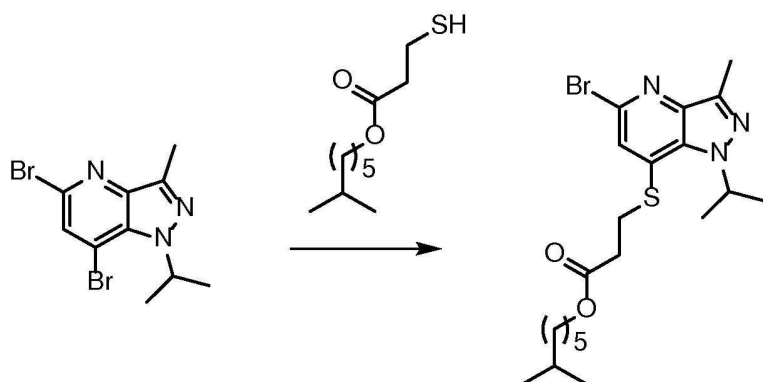
[1081] (4-메톡시-3-피리딜)메탄아민의 제조



[1082]

[1083] 4-메톡시피리딘-3-카르보니트릴(200 mg, 1.49 mmol), 물 중 25% 암모니아(0.23 mL) 및 MeOH(5 mL)의 용액에 레이니-Ni(30 mg, 10%)를 첨가하고, 반응 혼합물을 H₂ 분위기(45 psi) 하에서 실온에서 4시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하여 촉매를 제거하고, 여과 케이크를 MeOH(10 mL x 3)로 세척하고, 여과액을 진공 하에서 농축시켜 조 생성물 (4-메톡시-3-피리딜)메탄아민(150 mg)을 수득하였다.

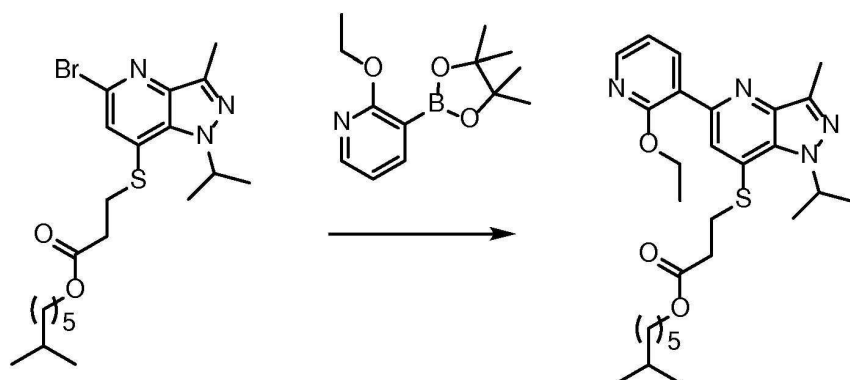
[1084] 6-메틸헵틸 3-((5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일)티오)프로파노에이트의 제조



[1085]

[1086] NMP(2 mL) 중 5,7-디브로모-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(150 mg, 0.45 mmol), 6-메틸헵틸 3-메르캅토프로파노에이트(124 mg, 0.57 mmol), DIPEA (116 mg, 157 μ L, 0.90 mmol)의 용액을 불활성 분위기 하에서 실온에서 15분에 걸쳐 교반하고, 이후에 그것을 50°C의 유조 내에 넣고서 하룻밤 교반하였다. 물(25 mL)과 헵탄:에틸 아세테이트(1:1)의 용액(50 mL) 사이에 분배하였다. 수성 층을 새로운 헵탄:에틸 아세테이트 (1:1)(20 mL)로 추출하였다. 합한 유기 층을 건조시키고(Na₂SO₄), 농축시켰다. 조 물질을 헵탄:에틸 아세테이트 1:0 내지 0:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 6-메틸헵틸 3-((5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일)티오)프로파노에이트(194 mg)를 수득하였다.

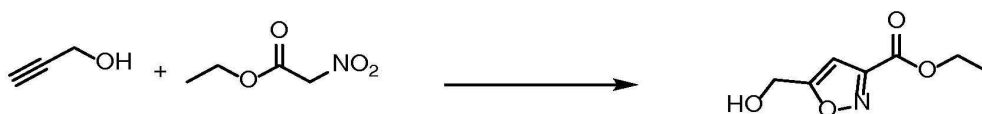
[1087] 6-메틸헵틸 3-((5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일)티오)프로파노에이트의 제조



[1088]

[1089] 1,4-디옥산(5.5 mL) 및 물(0.3 mL) 중 6-메틸헵틸 3-((5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일)티오)프로파노에이트(194 mg, 0.41 mmol), 2-에톡시-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)피리딘(123 mg, 0.50 mmol), PdCl₂(dppf)-CH₂Cl₂(84 mg, 0.10 mmol), K₂CO₃(85 mg, 0.62 mmol)의 현탁액을 3 분에 걸쳐 질소를 버블링함으로써 탈기하고, 이어서 105℃에서 4시간에 걸쳐 교반하였다. 용매의 대부분을 진공 하에서 제거하였다. 수득된 잔류물을 에틸 아세테이트(25 mL) 중에 흡수시키고, 셀라이트의 짧은 패드를 통해 여과하고, 이것을 에틸 아세테이트(10 mL x 2)로 행구었다. 합한 여과액을 염수(20 mL)로 세척하고, 건조시키고 (Na₂SO₄), 농축시켰다. 조 물질을 헵탄:에틸 아세테이트 1:0 내지 0:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제 하여 6-메틸헵틸 3-((5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일)티오)프로 파노에이트(128 mg)를 수득하였다.

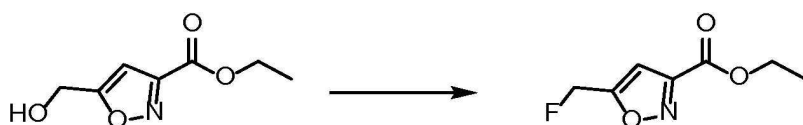
[1090] 에틸 5-(하이드록시메틸)이소옥사졸-3-카르복실레이트의 제조



[1091]

[1092] EtOH(15 mL) 중 프로프-2-인-1-올(500 mg, 0.52 mL, 8.92 mmol) 및 에틸 2-니트로아세테이트(2.26 g, 1.88 mL, 16.95 mmol)의 용액에 DABCO(1.0 g, 8.92 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 마이크로파 조사 하에서 80℃에서 72 시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 헵탄:에틸 아세테이트 = 1:0 내지 0:1을 사용하여 플래시 크로마 토그래피로 직접 정제하여 에틸 5-(하이드록시메틸)이소옥사졸-3-카르복실레이트(400 mg)를 수득하였다.

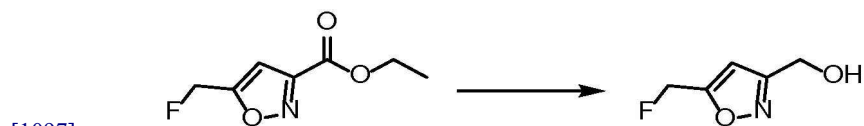
[1093] 에틸 5-(플루오로메틸)이소옥사졸-3-카르복실레이트의 제조



[1094]

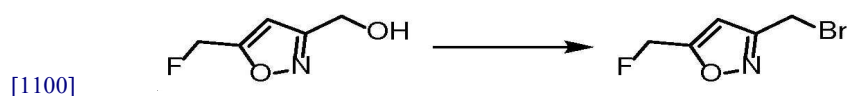
[1095] DCM(2 mL) 중 에틸 5-(하이드록시메틸)이소옥사졸-3-카르복실레이트(50.0 mg, 0.29 mmol)의 용액에 디에틸아미 노황 트리플루오라이드(70.6 mg, 0.06 mL, 0.44 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 40℃에서 1시간 동안 교반하였다. 물(3 mL)을 첨가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트(5 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(5 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켰다. 조 혼합물을 헵탄:에틸 아세테이트 = 1:0 내지 0:1을 사용하 여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 에틸 5-(플루오로메틸)이소옥사졸-3-카르복실레이트(41.0 mg)를 수득하였 다.

[1096] (5-(플루오로메틸)이소옥사졸-3-일)메탄올의 제조



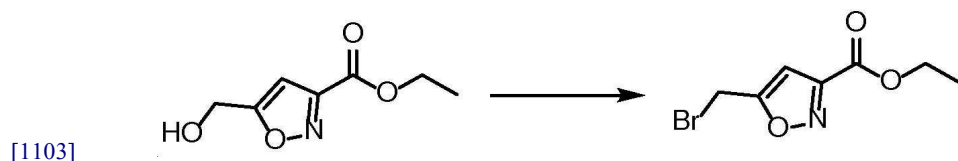
[1098] 0℃에서 THF(4 mL) 중 에틸 5-(플루오로메틸)이소옥사졸-3-카르복실레이트(50.0 mg, 0.29 mmol)의 용액에 수소화알루미늄리튬(0.43 mL, 0.43 mmol, THF 중 1 M)을 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 주석산칼륨나트륨(5 mL)의 1/2 포화 용액을 첨가하고, 혼합물을 30분 동안 격렬하게 교반하였다. 이어서, 혼합물을 에틸 아세테이트(10 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(10 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켰다. 조 혼합물을 헵탄:에틸 아세테이트 = 1:0 내지 0:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 5-(플루오로메틸)이소옥사졸-3-일)메탄올(29.0 mg)을 수득하였다.

[1099] 3-(브로모메틸)-5-(플루오로메틸)이소옥사졸의 제조



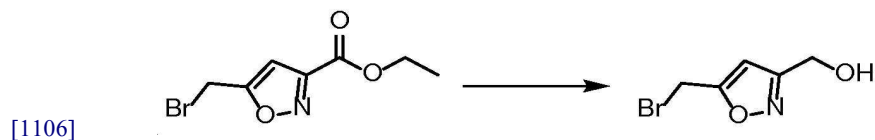
[1101] MeCN(2 mL) 중 5-(플루오로메틸)이소옥사졸-3-일)메탄올(17.0 mg, 0.13 mmol)의 용액에 트리페닐포스핀(68 mg, 0.26 mmol), 2,6-루티딘(13.9 mg, 0.015 mL, 0.13 mmol) 및 CBr₄(86 mg, 0.26 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 헵탄:에틸 아세테이트 = 1:0 내지 0:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 직접 정제하여 3-(브로모메틸)-5-(플루오로메틸)이소옥사졸(12 mg)을 수득하였다.

[1102] 에틸 5-(브로모메틸)이소옥사졸-3-카르복실레이트의 제조



[1104] MeCN(2 mL) 중 에틸 5-(하이드록시메틸)이소옥사졸-3-카르복실레이트(50 mg, 0.29 mmol)의 용액에 트리페닐포스핀(153 mg, 0.58 mmol), 2,6-루티딘(31.3 mg, 0.034 mL, 0.29 mmol) 및 CBr₄(194 mg, 0.58 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1.5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 헵탄:에틸 아세테이트 = 1:0 내지 0:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 직접 정제하여 에틸 5-(브로모메틸)이소옥사졸-3-카르복실레이트(68 mg)를 수득한다.

[1105] (5-(브로모메틸)이소옥사졸-3-일)메탄올의 제조



[1107] 0℃에서 THF(1 mL) 중 에틸 5-(브로모메틸)이소옥사졸-3-카르복실레이트(26 mg, 0.11 mmol)의 용액에 디이소프로필 알루미늄 하이드라이드(0.12 mL, 0.12 mmol, THF 중 1 M)를 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 2시간 동안 교반하였다. 추가 0.12 mmol의 디이소프로필 알루미늄 하이드라이드 용액을 첨가하고, 혼합물을 추가 1시간 동안 교반하였다. 3 방울의 4 M HCl(aq)을 첨가한 후, 주석산칼륨나트륨의 1/2 포화 용액(5 mL)을 첨가하였다. 혼합물을 30분 동안 격렬하게 교반하였다. 이어서, 혼합물을 에틸 아세테이트(10 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(10 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켜 5-(브로모메틸)이소옥사졸-3-일)메탄올(21.3 mg, 0.11 mmol)을 수득하였다.

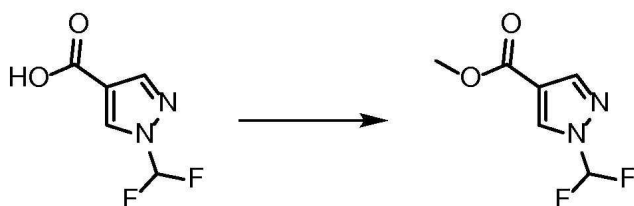
[1108] 5-(브로모메틸)-3-(플루오로메틸)이소옥사졸의 제조



[1109]

[1110] DCM(1 mL) 중 (5-(브로모메틸)이소옥사졸-3-일)메탄올의 용액에 디에틸아미노황 트리플루오라이드(70.6 mg, 0.06 ml, 0.44 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 40℃에서 1시간 동안 교반하였다. 물(3 mL)을 첨가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트(5 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(5 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켰다. 조 혼합물을 헵탄:에틸 아세테이트 = 1:0 내지 0:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 5-(브로모메틸)-3-(플루오로메틸)이소옥사졸(7.0 mg, 0.04 mmol)을 수득하였다.

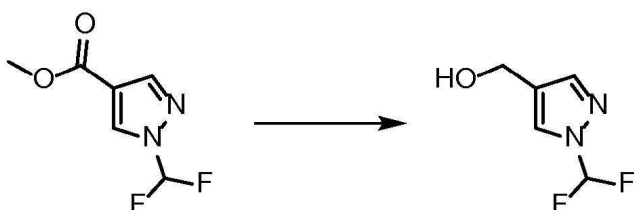
[1111] 메틸 1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸-4-카르복실레이트의 제조



[1112]

[1113] DCM(4 mL) 중 1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸-4-카르복실산(100 mg, 0.62 mmol)의 용액에 (디아조메틸)트리메틸실란(0.62 mL, 1.23 mmol, 헥산 중 2 M)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 아세트산(0.2 mL)을 첨가하고, 혼합물을 톨루엔(2 x 20 mL)과 공증발시켜 메틸 1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸-4-카르복실레이트(99.0 mg, 0.56 mmol)를 수득하였다.

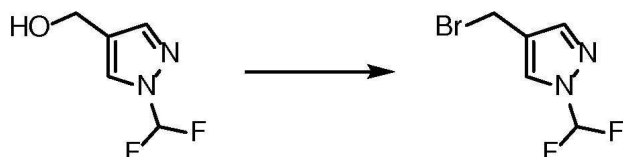
[1114] (1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸-4-일)메탄올의 제조



[1115]

[1116] 0℃에서 THF(4 mL) 중 메틸 1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸-4-카르복실레이트(120 mg, 0.68 mmol)의 용액에 수산화알루미늄리튬(1.0 mL, 1.0 mmol, THF 중 1 M)을 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 1시간 동안 교반하였다. 주석산칼륨나트륨(5 mL)의 1/2 포화 용액을 첨가하고, 혼합물을 30분 동안 격렬하게 교반하였다. 이어서, 혼합물을 에틸 아세테이트(10 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(10 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켰다. 조 혼합물을 헵탄:에틸 아세테이트 = 1:0 내지 0:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 (1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸-4-일)메탄올(101 mg, 0.68 mmol)을 수득하였다.

[1117] 4-(브로모메틸)-1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸의 제조

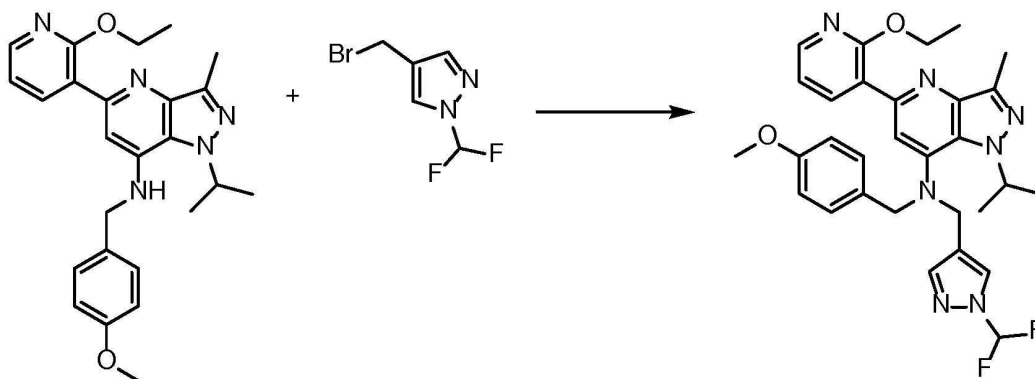


[1118]

[1119] MeCN(1.5 mL) 중 (1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸-4-일)메탄올(30 mg, 0.20 mmol)의 용액에 트리페닐포스핀(106 mg, 0.41 mmol), 2,6-루티딘(21.7 mg, 23.6 μl, 0.20 mmol) 및 CBr₄(134 mg, 0.41 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 헵탄:에틸 아세테이트 = 1:0 내지 0:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 직접 정제하여 4-(브로모메틸)-1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸(29 mg)을

수득한다.

- [1120] N-((1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸-4-일)메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민의 제조

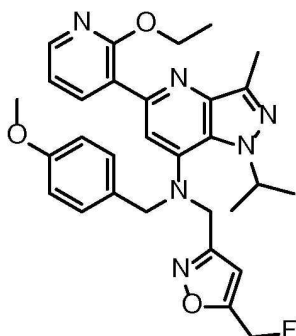


[1121]

- [1122] 0℃에서 THF(1 mL) 중 NaH(3.79 mg, 0.095 mmol, 60% w/w)의 현탁액에 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민(20.5 mg, 0.05 mmol)을 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 15분 동안 교반한 후, THF(1 mL) 중 4-(브로모메틸)-1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸(10 mg, 0.05 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 서서히 실온에 도달되게 하고, 2시간 동안 교반하였다. 물(5 mL)을 첨가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트(5 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(10 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켰다. 조 혼합물을 헵탄:에틸 아세테이트 = 1:0 내지 0:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 N-((1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸-4-일)메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민(23 mg, 0.04 mmol)을 수득하였다.

- [1123] 하기의 실시예를 유사한 방식으로 제조하였다:

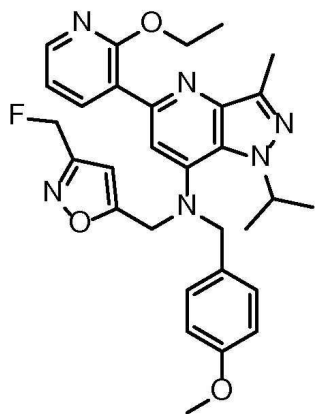
- [1124] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-N-((5-(플루오로메틸)이소옥사졸-3-일)메틸)-1-이소프로필-N-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민



[1125]

- [1126] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 및 3-(브로모메틸)-5-(플루오로메틸)이소옥사졸로부터 제조하였다.

- [1127] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-N-((3-(플루오로메틸)이소옥사졸-5-일)메틸)-1-이소프로필-N-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민



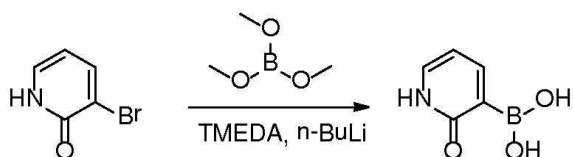
[1128]

[1129]

5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 및 5-(브로모메틸)-3-(플루오로메틸)이소옥사졸로부터 제조하였다.

[1130]

(2-옥소-1,2-디하이드로피리딘-3-일)보론산의 제조



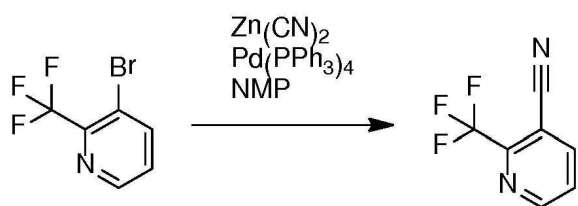
[1131]

[1132]

-78℃까지 냉각된 THF(200 mL) 중 3-브로모피리딘-2(1H)-온(3.3 g, 19 mmol)의 용액에, TMEDA(테트라메틸에틸렌디아민)(6.6 g, 57 mmol)를 15분에 걸쳐 적가한 후, *n*-BuLi(헥산 중, 2.5 M, 23 mL)를 첨가하였다. 생성된 혼합물을 -78℃에서 15분 동안 교반하고, 이어서 실온까지 가온하였다. 반응 혼합물을 0℃까지 냉각시키고, 트리메틸 보레이트(3.9 g, 38 mmol)를 30분에 걸쳐 적가하였다. 첨가가 완료된 후에, 반응 혼합물을 실온까지 가온하고, 15시간 동안 교반하였다. 이어서, 혼합물을 0℃까지 냉각시키고, 소량의 얼음을 첨가한 후, HCl(aq. 100 mL, 2 M)을 첨가하였다. THF를 감압 하에서 제거하고, 수용액을 디클로로메탄(50 mL x 2)으로 2회 세척하였다. pH = 5가 달성될 때까지 진한 NaOH 수용액을 서서히 첨가하였으며, 침전물이 형성되었다. 혼합물을 0℃까지 냉각시키고, 10분 동안 교반하였다. 고체를 여과에 의해 수집하고, 냉수로 세척하고, 진공 하에서 건조시켜 (2-옥소-1,2-디하이드로피리딘-3-일)보론산을 수득하였다.

[1133]

2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-카르보니트릴의 제조.

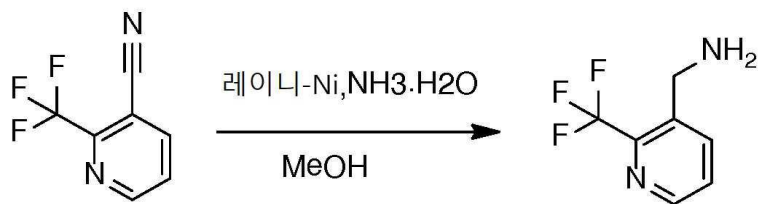


[1134]

[1135]

NMP(10 mL) 중 3-브로모-2-(트리플루오로메틸)피리딘(1 g, 4.42 mmol)에 $Zn(CN)_2$ (572 mg, 4.87 mmol) 및 $Pd(PPh_3)_4$ (1 g, 0.885 mmol)를 첨가하고, 이어서 반응 혼합물을 마이크로파 가열에 의해 140℃에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 셀라이트를 통해 여과하고, 에틸 아세테이트(100 mL)로 세척하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트(100 mL x 2)로 추출하고, 유기 층을 물(100 x 3 mL), 염수(100 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켜 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(석유 에테르/에틸 아세테이트)로 정제하여 2-(트리플루오로메틸) 피리딘-3-카르보니트릴을 수득하였다.

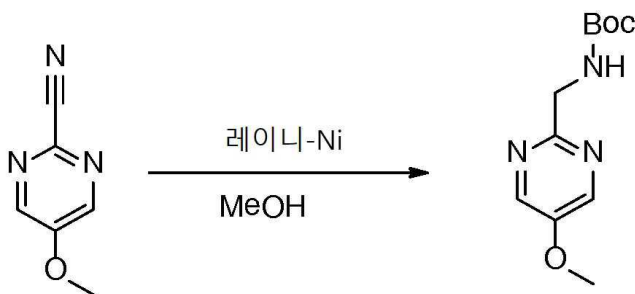
[1136] (2-(트리플루오로메틸) 피리딘-3-일)메탄아민의 제조.



[1137]

[1138] MeOH (20 mL) 중 레이니-Ni (50 mg, 0.581 mmol)의 용액에 2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-카르보니트릴 (500 mg, 2.91 mmol) 및 암모니아수 (6 M, 5 mL)를 첨가하고, 이어서 반응 혼합물을 30°C 에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축시켜 잔류물을 수득하였다. 잔류물에 HCl (2 M, 2 mL) 및 물 (10 mL)을 첨가하였다. 생성된 용액을 동결건조시켰다. 조 생성물을 추가의 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

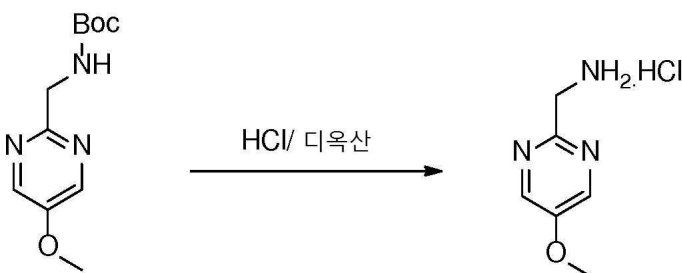
[1139] *tert*-부틸 ((5-메톡시피리미딘-2-일)메틸)카르바메이트의 제조



[1140]

[1141] 5-메톡시피리미딘-2-카르보니트릴 (100 mg, 0.74 mmol) 및 Boc_2O (194 mg, 0.89 mmol) 및 MeOH (5 mL)의 혼합물을 레이니-Ni (30 mg, 10%)에 첨가하고, 반응 혼합물을 H_2 분위기 (45 psi) 하에서 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하여 촉매를 제거하고, 여과 케이크를 MeOH (10 mL x 3)로 세척하고, 여과액을 진공 하에서 농축시켰다. 조 생성물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피 (석유 에테르 중 0 내지 10% 에틸 아세테이트)로 정제하여 *tert*-부틸 ((5-메톡시피리미딘-2-일)메틸)카르바메이트를 수득하였다.

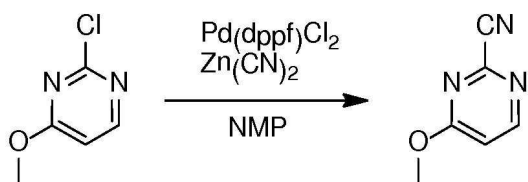
[1142] (5-메톡시피리미딘-2-일)메탄아민 하이드로클로라이드의 제조



[1143]

[1144] *tert*-부틸 ((5-메톡시피리미딘-2-일)메틸)카르바메이트 (100 mg, 0.42 mmol) 및 디클로로메탄 (5 mL) 및 HCl /디옥산 (4 M, 2 mL)의 혼합물을 실온에서 0.5시간 동안 교반하였다. 물 (10 mL)을 반응 혼합물에 첨가하고, 용액을 진공 하에서 농축시켜 유기 상을 제거하고, 수성 상을 동결건조시켜 조 생성물을 수득하였다. 조 생성물 (5-메톡시피리미딘-2-일)메탄아민을 수득하였다.

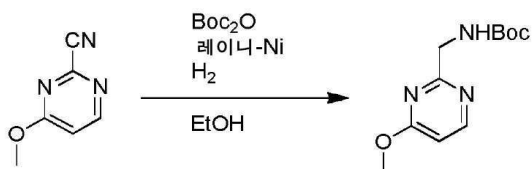
[1145] 4-메톡시피리미딘-2-카르보니트릴의 제조.



[1146]

[1147] 2-클로로-4-메톡시-피리미딘(600 mg, 4.15 mmol) 및 $\text{Zn}(\text{CN})_2$ (292 mg, 2.49 mmol) 및 $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (607 mg, 0.83 mmol)를 NMP(3 mL) 중의 마이크로파 튜브 내로 흡수시켰다. 밀봉된 튜브를 마이크로파 조사 하에서 140℃에서 1 시간 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 셀라이트를 통해 여과하고, 에틸 아세테이트(20 mL)로 세척하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트(20 mL x 3)로 추출하고, 유기 층을 물(20 x 3 mL), 염수(20 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켜 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(석유 에테르/에틸 아세테이트)로 정제하여 4-메톡시피리미딘-2-카르보니트릴을 수득하였다.

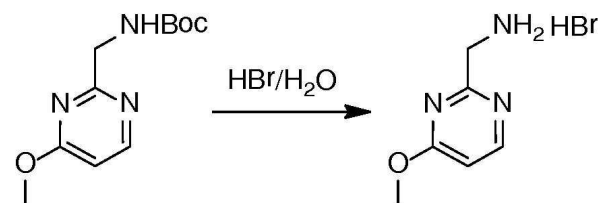
[1148] *tert*-부틸 *N*-[(4-메톡시피리미딘-2-일)메틸]카르바메이트의 제조.



[1149]

[1150] EtOH(5 mL) 중 레이니-Ni(25 mg, 0.296 mmol)의 용액에 N_2 하에서 4-메톡시피리미딘-2-카르보니트릴(200 mg, 1.48 mmol) 및 Boc_2O (355 mg, 1.63 mmol, 0.374 mL)를 첨가하고, 이어서 반응 혼합물을 H_2 (45 psi) 하에서 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 셀라이트를 통해 여과하고, 감압 하에서 농축시켜 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(석유 에테르/에틸 아세테이트)로 정제하여 *tert*-부틸 *N*-[(4-메톡시피리미딘-2-일)메틸]카르바메이트를 수득하였다.

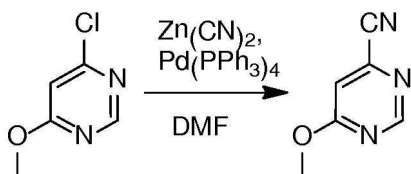
[1151] (4-메톡시피리미딘-2-일)메탄아민 하이드로브로마이드의 제조.



[1152]

[1153] HBr/물(3 mL) 중 *tert*-부틸 *N*-[(4-메톡시피리미딘-2-일)메틸]카르바메이트(100 mg, 0.418 mmol)의 용액을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축시켜 잔류물을 수득하였다. 조 생성물을 추가의 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

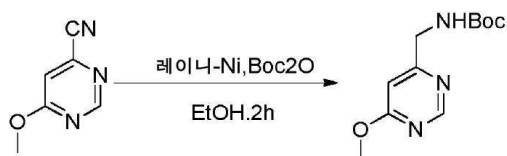
[1154] 6-메톡시피리미딘-4-카르보니트릴의 제조.



[1155]

[1156] DMF(10 mL) 중 4-클로로-6-메톡시-피리미딘(1 g, 6.92 mmol)의 용액에 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (2 g, 1.38 mmol) 및 $\text{Zn}(\text{CN})_2$ (487 mg, 4.15 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 80℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 셀라이트를 통해 여과하고, 디클로로메탄(100 mL)으로 세척하였다. 반응 혼합물을 디클로로메탄(100 mL x 3)으로 추출하고, 유기 층을 물(100 x 3 mL) 및 염수(50 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켜 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(석유 에테르/에틸 아세테이트)로 정제하여 6-메톡시피리미딘-4-카르보니트릴을 수득하였다.

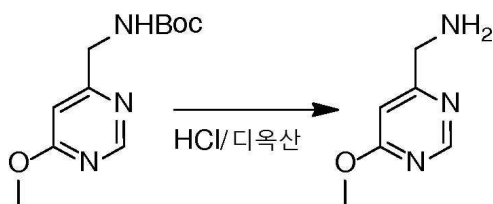
[1157] *tert*-부틸 *N*-((6-메톡시피리미딘-4-일)메틸)카르바메이트의 제조.



[1158]

[1159] EtOH(5 mL) 중 레이니-Ni(25 mg, 0.296 mmol)의 용액에 6-메톡시피리미딘-4-카르보니트릴(200 mg, 1.48 mmol) 및 Boc₂O(355 mg, 1.63 mmol, 0.374 mL)를 첨가하고, 이어서 반응 혼합물을 H₂(45 psi) 하에서 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 셀라이트를 통해 여과하고, EtOH(20 mL x 2)로 세척하고, 여과액을 감압 하에서 농축시켜 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(석유 에테르/에틸 아세테이트)로 정제하여 *tert*-부틸 *N*-[(6-메톡시피리미딘-4-일)메틸]카르바메이트를 수득하였다.

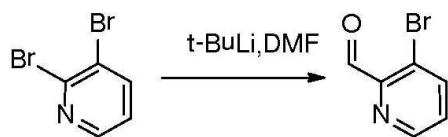
[1160] (6-메톡시피리미딘-4-일)메탄아민의 제조.



[1161]

[1162] HCl/디옥산(10 mL) 중 *tert*-부틸 *N*-[(6-메톡시피리미딘-4-일)메틸]카르바메이트(240 mg, 1.00 mmol)의 용액을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축시켜 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 추가의 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

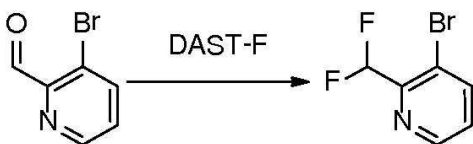
[1163] 3-브로모피콜린알데하이드의 제조



[1164]

[1165] 톨루엔(50 mL) 중 2,3-디브로모피리딘(5 g, 21.11 mmol)에 용액에, N₂ 하에서 -78℃에서 t-BuLi(1.3 M, 19.50 mL)를 적가하였다. 생성된 혼합물을 -78℃에서 2시간 동안 교반하였다. DMF(1.9 g, 25.33 mmol)를 -78℃에서 적가하였다. 혼합물을 -78℃에서 추가 2시간 동안 교반하였다. 용액을 -78℃에서 NH₄Cl(aq. 1 mL)로 킨칭하고, 혼합물을 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 칼럼 크로마토그래피(석유 에테르 /에틸 아세테이트=10/1 내지 1/1)로 정제하여 3-브로모피콜린알데하이드를 수득하였다.

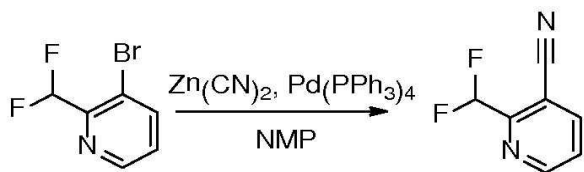
[1166] 3-브로모-2-(디플루오로메틸)피리딘의 제조



[1167]

[1168] 디클로로메탄(30 mL) 중 3-브로모피콜린알데하이드(1.3 g, 6.99 mmol)의 용액에 0℃에서 디에틸아미노황 트리플루오라이드(2.25 g, 13.98 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 N₂ 하에서 0℃에서 2시간 동안 교반하였다. 용액을 0℃에서 NaHCO₃(aq. 15 mL)로 킨칭하였다. 수성 상을 디클로로메탄(10 mL x 3)으로 추출하였다. 합한 유기 상을 염수(15 mL x 1)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(석유 에테르/에틸 아세테이트=1/0, 10/1)로 정제하여 3-브로모-2-(디플루오로메틸)피리딘을 수득하였다.

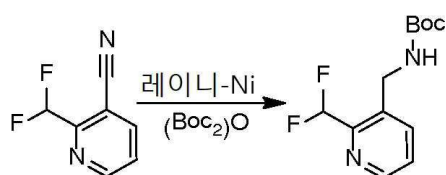
[1169] 2-(디플루오로메틸)니코티노니트릴의 제조



[1170]

[1171] NMP(10 mL) 중 3-브로모-2-(디플루오로메틸)피리딘(600 mg, 2.88 mmol) 및 $Zn(CN)_2$ (373 mg, 3.17 mmol)의 혼합물에 $Pd(PPh_3)_4$ (333 mg, 0.29 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 140℃에서 1시간 동안 마이크로파 조사에 의해 가열하였다. 반응 혼합물을 에틸 아세테이트(50 mL)에 부었다. 혼합물을 물(20 mL x 3) 및 염수(15 mL x 1)로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하였다. 여과액을 감압 하에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(석유 에테르/에틸 아세테이트 = 1/0, 2/1)로 정제하여 2-(디플루오로메틸)니코티노니트릴을 수득하였다.

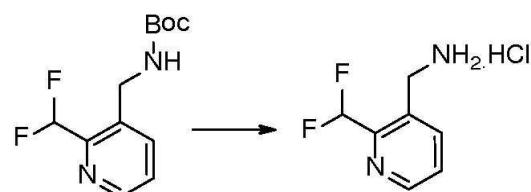
[1172] *tert*-부틸 ((2-(디플루오로메틸)피리딘-3-일)메틸)카르바메이트의 제조



[1173]

[1174] MeOH(20 mL) 중 2-(디플루오로메틸)니코티노니트릴 (0.4 g, 2.60 mmol), $(Boc)_2O$ (680 mg, 3.11 mmol) 및 레이니-Ni(22 mg, 0.26 mmol)의 혼합물을 H_2 (40 psi) 하에서 30℃에서 2시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 여과액을 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 크로마토그래피(석유 에테르/에틸 아세테이트 = 1/0, 3/1)로 정제하여 *tert*-부틸 ((2-(디플루오로메틸)피리딘-3-일)메틸)카르바메이트를 수득하였다.

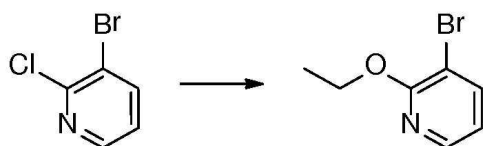
[1175] (2-(디플루오로메틸)피리딘-3-일)메탄아민 하이드로클로라이드의 제조



[1176]

[1177] 디클로로메탄(5 mL) 중 *tert*-부틸 ((2-(디플루오로메틸)피리딘-3-일)메틸)카르바메이트(0.6 g, 2.32 mmol)의 용액에 0℃에서 HCl/디옥산(4 M, 1 mL)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 12시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 하에서 농축시켜 (2-(디플루오로메틸)피리딘-3-일)메탄아민 하이드로클로라이드를 수득하였다.

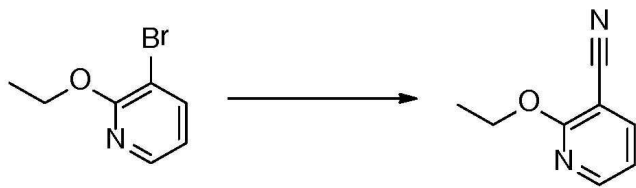
[1178] 3-브로모-2-에톡시피리딘의 제조.



[1179]

[1180] EtOH(5 mL) 중 3-브로모-2-클로로피리딘(200 mg, 1 mmol)의 혼합물에 *t*-BuOK(233 mg, 2 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 80℃에서 12시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하고, 여과액을 진공 중에서 농축시켜 조 생성물을 수득하였다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(석유 에테르 중 0% 내지 40% 에틸 아세테이트)로 정제하여 3-브로모-2-에톡시피리딘을 수득하였다.

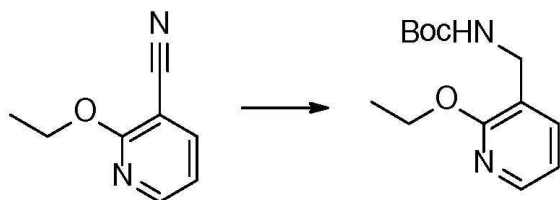
[1181] 2-에톡시니코티노니트릴의 제조.



[1182]

[1183] NMP(2 mL) 중 3-브로모-2-에톡시-피리딘(350 mg, 1.7 mmol)의 용액에 $\text{Zn}(\text{CN})_2$ (244 mg, 2.1 mmol) 및 $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (127 mg, 0.17 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 N_2 로 탈기하고, 마이크로파 조사 하에서 140°C 에서 1 시간 동안 가열하였다. 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 셀라이트를 통해 여과하였다. 여과 케이크를 에틸 아세테이트(30 mL)로 세척하였다. 여과액을 물(20 mL x 2) 및 염수(20 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(석유 에테르 중 0% 내지 20% 에틸 아세테이트)로 정제하여 2-에톡시니코티노니트릴을 수득하였다.

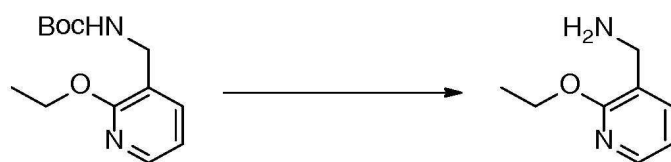
[1184] *tert*-부틸 ((2-에톡시피리딘-3-일)메틸)카르바메이트의 제조.



[1185]

[1186] EtOH(5 mL) 중 레이나-Ni(24 mg, 0.28 mmol)의 용액에 2-에톡시니코티노니트릴(210 mg, 1.4 mmol) 및 Boc_2O (371 mg, 1.7 mmol)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 H_2 (45 psi) 하에서 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 셀라이트를 통해 여과하고, EtOH(20 mL x 2)로 세척하고, 이어서 여과액을 감압 하에서 농축시켜 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 *tert*-부틸 ((2-에톡시피리딘-3-일)메틸)카르바메이트를 수득하였다.

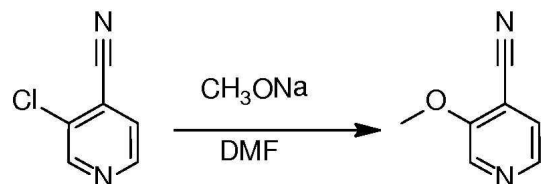
[1187] (2-에톡시피리딘-3-일)메탄아민의 제조.



[1188]

[1189] HCl/디옥산(4 M, 2 mL) 중 *tert*-부틸 ((2-에톡시피리딘-3-일)메틸)카르바메이트(85 mg, 0.34 mmol)의 용액을 실온에서 12시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 감압 하에서 농축시켜 (2-에톡시피리딘-3-일)메탄아민을 수득하였다.

[1190] 3-메톡시피리딘-4-카르보니트릴의 제조

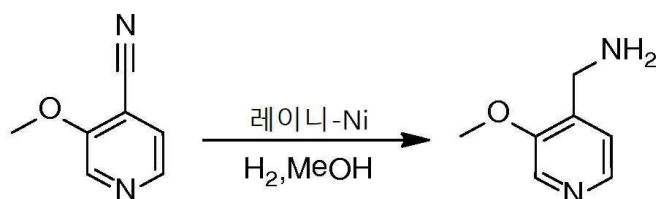


[1191]

[1192] 3-클로로피리딘-4-카르보니트릴(250 mg, 1.80 mmol)을 DMF(5 mL) 중에 용해시키고, 빙조 온도까지 냉각시켰다. CH_3ONa (194.95 mg, 3.61 mmol)를 서서히 첨가하고, 반응 혼합물을 N_2 분위기 하에서 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 물(20 mL) 및 에틸 아세테이트(20 mL)를 반응 혼합물에 첨가하였다. 수성 상을 에틸 아세테이트(20 mL x 2)로 추출하였다. 유기 상을 합하고, 무수 Na_2SO_4 (5 g)로 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서

농축시켜 생성물 3-메톡시피리딘-4-카르보니트릴을 수득하였다.

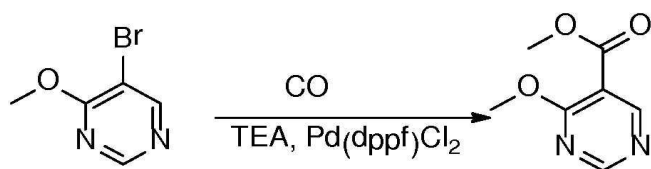
[1193] (3-메톡시-4-피리딜)메탄아민의 제조



[1194]

[1195] MeOH(5 mL) 중 3-메톡시피리딘-4-카르보니트릴(200 mg, 1.49 mmol), 물 중 NH₃(314 mg, 2.24 mmol, 25%) 및 레이니-Ni(30 mg)의 혼합물을 H₂ 분위기(45 psi) 하에서 실온에서 3시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 여과하여 촉매를 제거하고, 여과 케이크를 MeOH(10 mL x 3)로 세척하였다. 여과액을 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 1 M HCl(30 mL) 중에 용해시키고, 용액을 동결건조시켜 (3-메톡시-4-피리딜)메탄아민 하이드로클로라이드(296 mg)를 수득하였다. MeCN(5 mL) 중 (3-메톡시-4-피리딜)메탄아민 하이드로클로라이드(100 mg, 0.57 mmol), Ambersep 900(OH) 및 이온 교환 수지(150 mg)의 혼합물을 실온에서 0.5시간 동안 교반하였다. 만능 지시약 중이 는 용액의 pH가 9 내지 10임을 나타내었다. 반응 혼합물을 여과하여 수지를 제거하고, 여과액을 무수 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 (3-메톡시-4-피리딜)메탄아민을 수득하였다.

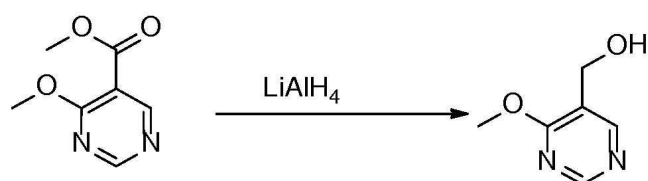
[1196] 메틸 4-메톡시피리미딘-5-카르복실레이트의 제조



[1197]

[1198] MeOH(20 mL) 중 5-브로모-4-메톡시피리미딘(1 g, 5.29 mmol)의 용액에 트리에틸아민(1.07 g, 10.58 mmol) 및 Pd(dppf)Cl₂(774 mg, 1.06 mmol)를 첨가하였다. 현탁액을 탈기하고, CO로 수 회 퍼지하였다. 혼합물을 CO(50 psi) 하에서 80℃에서 16시간 동안 가열하였다. 혼합물을 셀라이트를 통해 여과하고, 여과액을 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(석유 에테르/에틸 아세테이트)로 정제하여 메틸 4-메톡시피리미딘-5-카르복실레이트를 수득하였다.

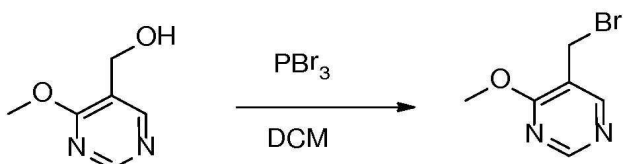
[1199] (4-메톡시피리미딘-5-일)메탄올의 제조



[1200]

[1201] THF(5 mL) 중 메틸 4-메톡시피리미딘-5-카르복실레이트(250 mg, 1.49 mmol)의 용액에 -40℃에서 LiAlH₄(169 mg, 4.46 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 -40℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. 물(0.5 mL) 및 15% NaOH(0.5 mL)를 첨가하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(20 mL x 2)로 추출하였다. 합한 유기 층을 물(10 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(석유 에테르/에틸 아세테이트)로 정제하여 (4-메톡시피리미딘-5-일)메탄올을 수득하였다.

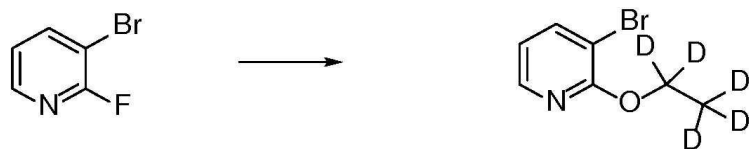
[1202] 5-(브로모메틸)-4-메톡시피리미딘의 제조



[1203]

[1204] 건성 디클로로메탄(2 mL) 중 (4-메톡시피리미딘-5-일)메탄올(50 mg, 0.36 mmol)의 용액에 0℃에서 PBr₃(144 mg, 0.53 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 0℃에서 0.5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시키고, 빙수(5 g)를 첨가하였다. 수성 층을 에틸 아세테이트(20 mL x 2)로 추출하였다. 유기 층을 Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 5-(브로모메틸)-4-메톡시피리미딘(70 mg, 조 물질)을 수득하였다.

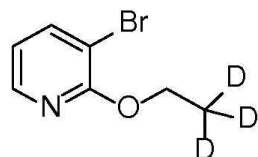
[1205] 3-브로모-2-(에톡시-d₅)피리딘의 제조



[1206]

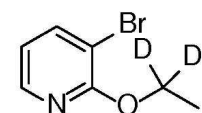
[1207] NaH(오일 중 60% 분산물)(227 mg, 5.68 mmol)를 THF(13 mL) 중에 현탁시키고, 빙조 온도까지 냉각시켰다. THF(1.2 mL) 중 에탄올-d₆(296 mg, 5.68 mmol)의 용액을 적가하였다. 생성된 현탁액을 빙조 온도에서 10분에 걸쳐 교반하고, 이후에 냉각조를 제거하고, 0.5시간 동안 계속 교반하였다. 생성된 혼합물을 빙조 온도까지 재냉각시키고, THF(1.2 mL) 중 3-브로모-2-플루오로피리딘(500 mg, 2.84 mmol)의 용액을 적가하였다. 빙조 온도에서 15분 동안 교반한 후, 냉각조를 제거하고, 실온에서 추가 45분 동안 계속 교반하고, 이후에 환류 응축기를 삽입하고, 혼합물을 10시간 동안 65℃까지 가열하였다. 혼합물을 빙조 온도까지 재냉각시키고, 몇 방울의 물로 켄칭하였다. 용매의 대부분을 진공 하에서 제거하였다. 수득된 잔류물을 에틸 아세테이트(25 mL)와 염수(10 mL) 사이에 분배시켰다. 유기 층을 건조시키고(Na₂SO₄), 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(헵탄/에틸 아세테이트)로 정제하여 3-브로모-2-(에톡시-d₅)피리딘을 수득하였다.

[1208] 하기 화합물을 유사한 방식으로 제조하였다:



[1209]

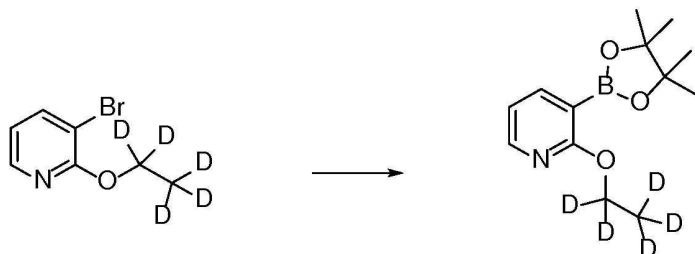
[1210] 3-브로모-2-(에톡시-2,2,2-d₃)피리딘을 3-브로모-2-플루오로피리딘 및 에탄올-2,2,2-d₃으로부터 제조하였다.



[1211]

[1212] 3-브로모-2-(에톡시-1,1-d₂)피리딘을 3-브로모-2-플루오로피리딘 및 에탄올(1,1-d₂)로부터 제조하였다.

[1213] 2-(에톡시-d₅)-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보란-2일)피리딘의 제조

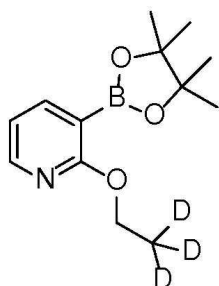


[1214]

[1215] 1,4-디옥산(2.5 mL) 중 3-브로모-2-(에톡시-d₅)피리딘(152 mg, 0.73 mmol), 4,4,4',4',5,5,5',5'-옥타메틸-2,2'-바이(1,3,2-디옥사보롤란)(242 mg, 0.95 mmol), PdCl₂(dppf)-CH₂Cl₂(120 mg, 0.15 mmol) 및 KOAc(216 mg, 2.20 mmol)의 현탁액을 대략 3분 동안 현탁액을 통해 N₂를 버블링함으로써 탈기하고, 이후에 그것을 4.5시간 동

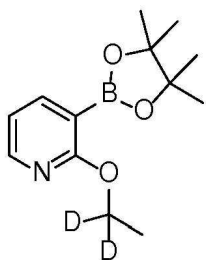
안 110℃까지 가열하였다. 생성된 현탁액을 에틸 아세테이트(10 ml)로 희석시키고, 셀라이트의 짧은 패드를 통해 여과하고, 이것을 에틸 아세테이트(2 x 10 ml)로 행구었다. 용매의 대부분을 진공 하에서 제거하였다. 수득된 잔류물을 에틸 아세테이트(50 ml) 중에 흡수시키고, 염수(30 ml)로 세척하였다. 유기 층을 건조시키고(Na_2SO_4), 여과하고, 농축시켰다. 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(헵탄으로부터 에틸 아세테이트까지의 용리)로 정제하여 2-(에톡시- d_5)-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보란-2일)피리딘을 수득하였다.

[1216] 하기 화합물을 유사한 방식으로 제조하였다:



[1217]

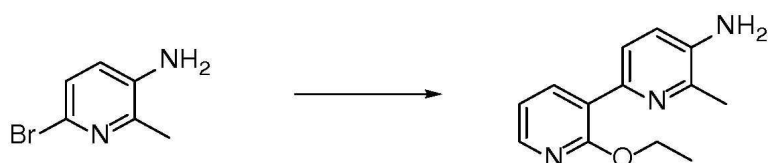
[1218] 2-(에톡시-2,2,2- d_3)-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보란-2일)피리딘을 3-브로모-2-(에톡시-2,2,2- d_3)피리딘으로부터 제조하였다.



[1219]

[1220] 2-(에톡시-1,1- d_2)-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보란-2일)피리딘을 3-브로모-2-(에톡시-1,1- d_2)피리딘으로부터 제조하였다.

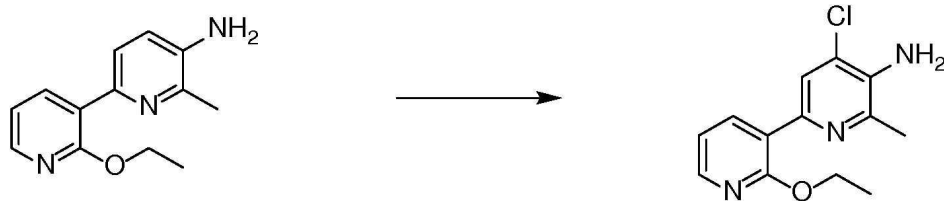
[1221] 2'-에톡시-6-메틸-[2,3'-바이피리딘]-5-아민의 제조



[1222]

[1223] 1,4-디옥산(126 ml) 및 물(12 ml) 중 6-브로모-2-메틸피리딘-3-아민(2.5 g, 13.4 mmol), 2-에톡시-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보란-2-일)피리딘(5.0 g, 20.1 mmol), $\text{PdCl}_2(\text{dppf})\cdot\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (2.18 g, 2.67 mmol) 및 탄산칼륨(3.69 g, 26.7 mmol)의 혼합물을 통해 N_2 를 10분 동안 버블링하였다. 환류 응축기를 삽입하고, 반응 혼합물을 불활성 분위기 하에서 105℃에서 2.5시간 동안 가열하고, 이후에 용매의 대부분을 진공 하에서 제거하였다. 수득된 잔류물을 에틸 아세테이트(150 mL) 중에 흡수시키고, 셀라이트의 짧은 패드를 통해 여과하고, 이것을 에틸 아세테이트(2 x 50 ml)로 행구었다. 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(헵탄 내지 헵탄/디클로로메탄(1:1) 내지 헵탄/디클로로메탄/에틸 아세테이트(1:1:1.5)를 사용한 용리)에 의해 농축시키고 정제하여 2'-에톡시-6-메틸-[2,3'-바이피리딘]-5-아민을 수득하였다.

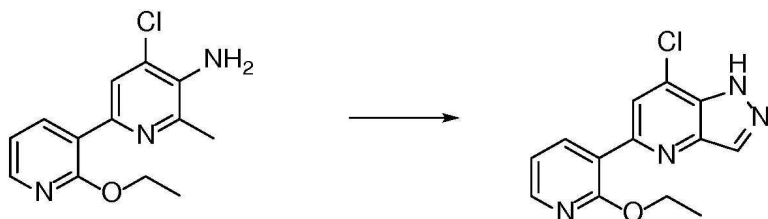
[1224] 4-클로로-2'-에톡시-6-메틸-[2,3'-바이피리딘]-5-아민의 제조



[1225]

[1226] NMP(104 ml) 중 2'-에톡시-6-메틸-[2,3'-바이피리딘]-5-아민(7.40 g, 22.6 mmol) 및 *N*-클로로 석신이미드(3.77 g, 28.2 mmol)의 용액을 불활성 분위기 하에서 실온에서 15분 동안 교반하였다. 환류 응축기를 삽입하고, 용액을 3.5시간 동안 80℃까지 가열하고, 이후에 그것을 실온에 도달되게 하고, 에틸 아세테이트(300 ml) 및 포화 NaHCO₃ 수용액(3 x 200 ml) 사이에 분배시켰다. 합한 수성 층을 에틸 아세테이트(50 ml)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(2 x 100 ml)로 추가 세척하고, 건조시키고(Na₂SO₄), 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(헵탄/에틸 아세테이트)로 정제하여 4-클로로-2'-에톡시-6-메틸-[2,3'-바이피리딘]-5-아민을 수득하였다.

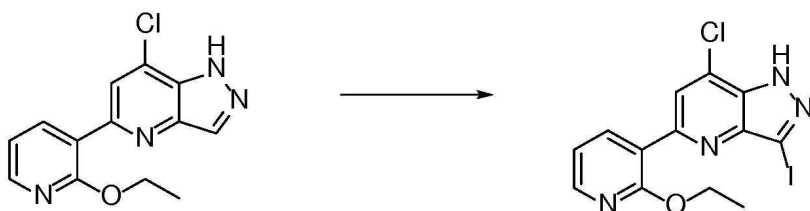
[1227] 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘의 제조



[1228]

[1229] 톨루엔(84 ml) 및 아세트산(28 ml) 중 4-클로로-2'-에톡시-6-메틸-[2,3'-바이피리딘]-5-아민(4.01 g, 12.2 mmol) 및 칼륨 아세테이트(2.98 g, 30.4 mmol)의 현탁액을 불활성 분위기 하에서 빙조 온도에서 5분 동안 교반하였다. 이소펜틸 니트라이트(2.71 g, 23.11 mmol)를 5분 동안 적가하였다. 빙조 온도에서 10분에 걸쳐 교반한 후에, 환류 응축기를 삽입하고, 혼합물을 2.5시간 동안 35℃까지 가열하였다. 용매의 대부분을 진공 하에서 제거하였다. 수득된 잔류물을 에틸 아세테이트(350 ml) 중에 현탁시키고, 포화 NaHCO₃ 수용액(2 x 250 ml), 염수(200 ml)로 세척하고, 건조시키고(Na₂SO₄), 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(헵탄/에틸 아세테이트)로 정제하여 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘을 수득하였다.

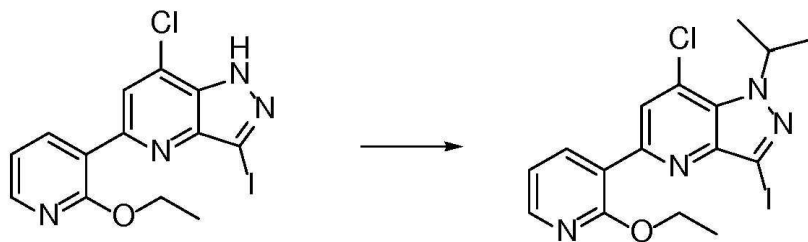
[1230] 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-요오도-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘의 제조



[1231]

[1232] DMF(50.0 ml) 중 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(1.0 g, 3.64 mmol) 및 *N*-요오도 석신이미드(1.11 g, 4.91 mmol)의 용액을 불활성 분위기 하에서 실온에서 15분 동안 교반하고, 이후에 환류 응축기를 삽입하고, 35℃에서 11시간 동안 계속 교반하였다. 용액을 에틸 아세테이트(350 ml)로 희석시키고, 10% Na₂S₂O₃ 수용액(100 ml), 1/2 포화 NaHCO₃ 수용액(2 x 150 ml) 및 염수(50 ml)로 세척하였다. 유기 층을 건조시키고(Na₂SO₄), 농축시켜 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-요오도-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘을 수득하였으며, 이것을 추가의 정제 없이 사용하였다.

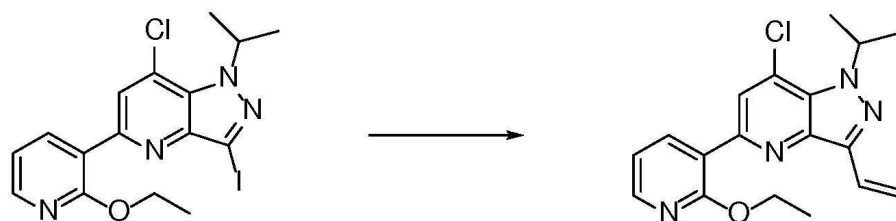
[1233] 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-요오도-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘의 제조



[1234]

[1235] THF(3.0 ml) 중 디이소프로필 아조디카르복실레이트(1.59 g, 7.86 mmol)의 용액을 불활성 분위기 하에서 THF(25 ml) 중 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-요오도-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(1.0 g, 2.25 mmol), 이소프로판올(0.60 ml, 7.86 mmol) 및 트리페닐포스핀(2.06 g, 7.86 mmol)의 병행 용액에 적가하였다. 빙조 온도에서 0.5 시간 동안 교반한 후, 용액을 실온에 도달되게 하고, 4.5시간 동안 계속 교반하였다. 용매의 대부분을 진공 하에서 제거하고, 수득된 잔류물을 에틸 아세테이트(150 ml) 중에 용해시키고, 포화 NaHCO₃ 수용액(150 ml), 염수(100 ml)로 세척하고, 건조시키고(Na₂SO₄), 농축시켰다. 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(헥산으로부터 에틸 아세테이트까지의 용리 구배)로 정제하여 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-요오도-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘을 수득하였다.

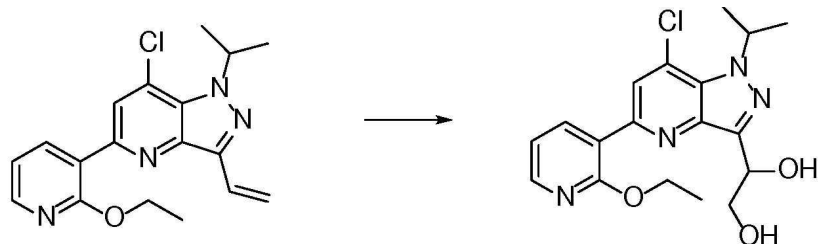
[1236] 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-비닐-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘의 제조



[1237]

[1238] 1,4-디옥산(0.30 ml) 중 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-요오도-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(10 mg, 0.023 mmol), 트리부틸(비닐)스탄난(9.9 μl, 0.034 mmol), 비스(트리페닐포스핀) 팔라듐(II) 디클로라이드(4 mg, 5.7 μmol)의 현탁액을 통해 N₂를 2분에 걸쳐 버블링하였다. 혼합물을 105℃에서 6.5시간 동안 교반하고, 이후에 추가의 트리부틸(비닐)스탄난(5.0 μl, 0.017 mmol), 비스(트리페닐포스핀) 팔라듐(II) 디클로라이드(1.6 mg, 2.3 μmol) 및 1,4-디옥산(0.15 ml)을 첨가하였다. 혼합물을 2분에 걸쳐 N₂를 버블링함으로써 탈기하고, 5시간 동안 105℃까지 재가열하였다. 용매의 대부분을 진공 하에서 제거하였다. 수득된 잔류물을 에틸 아세테이트(20 ml) 중에 용해시키고, 염수(10 ml)로 세척하고, 건조시켰다(Na₂SO₄). 진공 하에서 농축시켜 잔류물을 수득하였으며, 이것을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(헥산으로부터 에틸 아세테이트까지의 용리 구배)로 정제하여 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-비닐-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘을 수득하였다.

[1239] 1-(7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1,2-디올의 제조

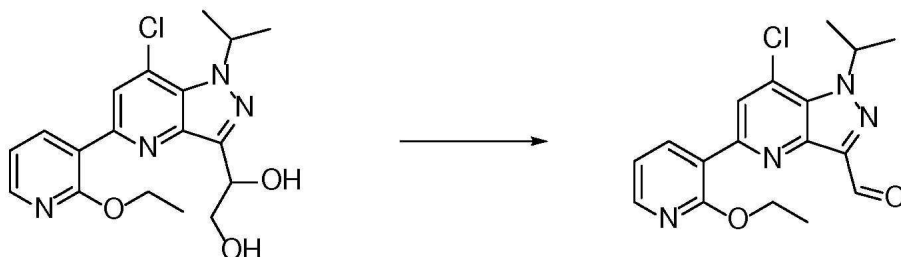


[1240]

[1241] THF(0.29 ml) 및 물(0.10 ml) 중 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-비닐-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(10 mg, 0.03 mmol), 사산화오스뮴(2-메틸-2-프로판올 중 2.5 중량%로서)(37 μl, 2.9 μmol), *N*-메틸모르폴린(50% 수용액으로서)(14 mg, 0.06 mmol)의 혼합물을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 반응물을 10% Na₂S₂O₃ 수용액(0.2 ml)을 사용하여 실온에서 켄칭하고, 생성된 혼합물을 5분 동안 교반하고, 염수(0.3 ml)로 희

석시키고, 에틸 아세테이트(2 x 5 ml)로 추출하였다. 합한 유기 층을 건조시키고(Na_2SO_4), 농축시켜 조 1-(7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1,2-디올을 수득하였으며, 이것을 추가의 정제 없이 사용하였다.

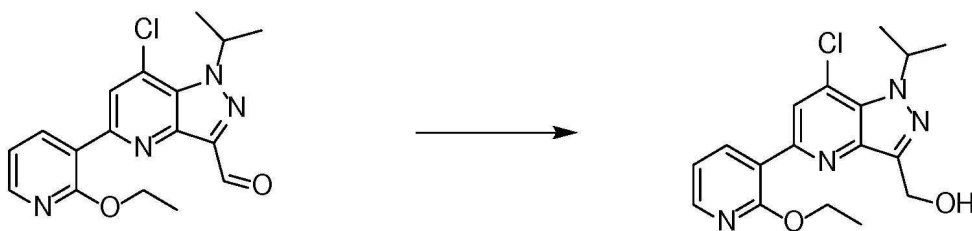
[1242] 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-3-카르브알데하이드의 제조



[1243]

[1244] THF(0.25 ml) 및 물(55 μl) 중 1-(7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1,2-디올(9.0 mg, 0.024 mmol) 및 과요오드산나트륨(7.7 mg, 0.04 mmol)의 혼합물을 실온에서 40분 동안 교반하고, 이후에 과요오드산나트륨(10.0 mg, 0.05 mmol) 및 3 방울의 물을 첨가하였다. 추가 15분 동안 교반한 후에, 생성된 현탁액을 에틸 아세테이트(5 ml)로 희석시키고, 3분 동안 교반하였다. 혼합물을 셀라이트의 짧은 패드를 통해 여과하고, 이것을 에틸 아세테이트(2 x 5 ml)로 행구었다. 합한 여과액을 염수(5 ml)로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 농축시켜 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-3-카르브알데하이드를 수득하였으며, 이것을 추가의 정제 없이 사용하였다.

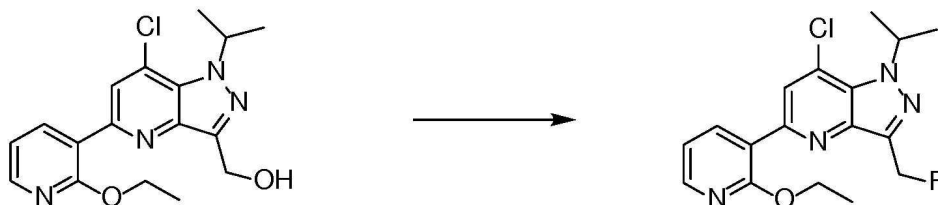
[1245] (7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-3-일)메탄올의 제조



[1246]

[1247] NaBH_4 (2.0 mg, 0.05 mmol)를 불활성 분위기 하에서 메탄올(0.1 ml) 중 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-3-카르브알데하이드(4.0 mg, 0.01 mmol)의 빙랭 용액에 첨가하였다. 빙조 온도에서 5분 동안 교반한 후에, 생성된 용액을 실온에 도달되게 하고, 1시간 동안 계속 교반하였다. 빙조 온도까지 재냉각시키고, 몇 방울의 물로 켄칭하였다. 용매의 대부분을 진공 하에서 제거하였다. 수득된 잔류물을 에틸 아세테이트(15 ml)와 염수(10 ml) 사이에 분배시켰다. 수성 층을 에틸 아세테이트(5 ml)로 역추출(back-extract)하였다. 합한 유기 층을 건조시키고(Na_2SO_4), 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(헵탄/에틸 아세테이트)로 정제하여 (7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-3-일)메탄올을 수득하였다.

[1248] 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-(플루오로메틸)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘의 제조

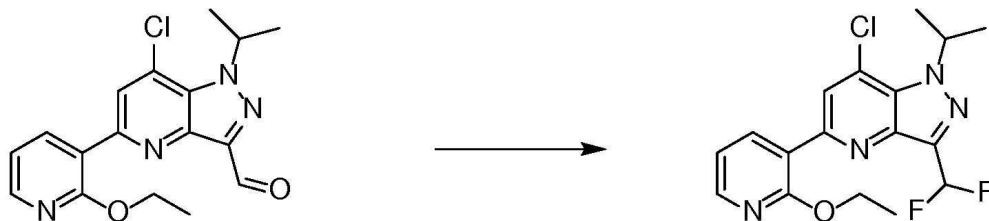


[1249]

[1250] 디에틸아미노황 트리플루오라이드(5 μl , 0.04 mmol)를 CHCl_3 (0.2 ml) 중 (7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-3-일)메탄올(4.0 mg, 0.01 mmol)의 빙랭 용액에 첨가하였다. 반응 바이알을 캡핑하고, 용액을 0°C에서 5분 동안 교반하고, 이후에 냉각조를 제거하고 실온에서 12시간 동안 계속 교반

하였다. 용액을 에틸 아세테이트(25 ml)로 희석시키고, 포화 NaHCO_3 수용액(2 x 15 ml), 염수(10 ml)로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(헵탄/에틸 아세테이트)로 정제하여 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-(플루오로메틸)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘을 수득하였다.

[1251] 7-클로로-3-(디플루오로메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘의 제조

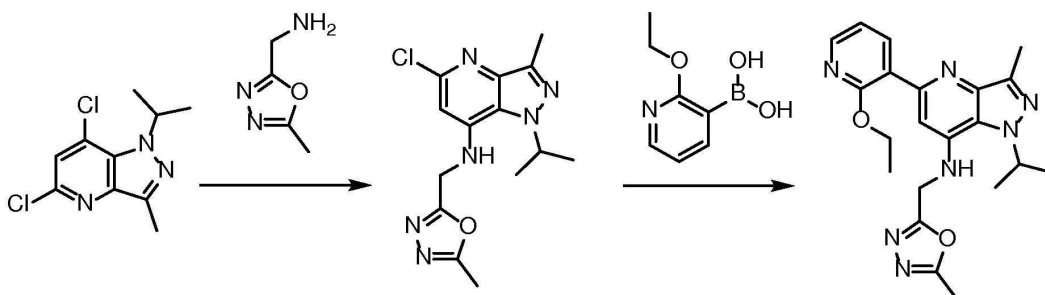


[1252]

[1253] 디클로로메탄(0.15 ml) 중 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-3-카르브알데하이드(5.0 mg, 0.01 mmol) 및 디에틸아미노황 트리플루오라이드(10 μl , 0.08 mmol)의 용액을 불활성 분위기 하에서 실온에서 4.5시간 동안 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(20 ml)로 희석시키고, 포화 NaHCO_3 수용액(10 ml) 및 염수(10 ml)로 세척하였다. 유기 층을 건조시키고(Na_2SO_4), 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(헵탄/에틸 아세테이트)로 정제하여 7-클로로-3-(디플루오로메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘을 수득하였다.

[1254] 본 발명의 화합물

[1255] **실시예 1:** 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1256]

[1257] NMP(2 mL) 중 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(100 mg, 0.41 mmol)의 용액에 CsF (187 mg, 1.23 mmol, 45 μL) 및 (5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메탄아민 하이드로클로라이드(74 mg, 0.49 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 100°C에서 18시간 동안 교반하였다. 물(30 mL)을 첨가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트(30 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(20 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 농축시켰다. 조 혼합물을 분취용 HPLC로 정제하여 5-클로로-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(50 mg)을 수득하였다.

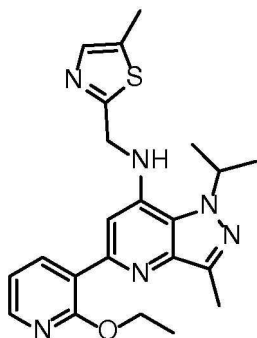
[1258] 디옥산(2 mL) 및 H_2O (0.7 mL) 중 5-클로로-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(50 mg, 70 μmol) 및 (2-에톡시피리딘-3-일)보론산(21 mg, 0.13 mmol)의 용액에 Cs_2CO_3 (57 mg, 175 μmol) 및 $\text{Pd}(1,1'\text{-비스(디페닐포스피노)페로센})\text{Cl}_2$ (10 mg, 14 μmol)를 첨가하였다. 혼합물을 3분 동안 질소로 퍼지하고, 이어서 마이크로파 조사 하에서 100°C에서 30분 동안 교반하였다. 물(30 mL)을 첨가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트(30 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(20 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 농축시켰다. 조 혼합물을 디클로로메탄:메탄올 = 20:1을 사용하여 분취용 TLC로 2회 정제하고, 이어서 조 생성물을 분취용 HPLC로 추가로 정제하여 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(6.1 mg)을 수득하였다.

[1259] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.28-8.26 (m, 1H), 8.19-8.18 (m, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.05-7.02 (m,

1H), 5.27 (brs, 1H), 4.96-4.90 (m, 1H), 4.71 (d, $J = 1.2$ Hz, 2H), 4.53-4.48 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 1.66 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H), 1.43 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 408.2 (MH^+); $t_R = 2.08$ 분 (방법 B).

[1260] 하기의 실시예를 유사한 방식으로 제조하였다:

[1261] **실시예 2:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(5-메틸티아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

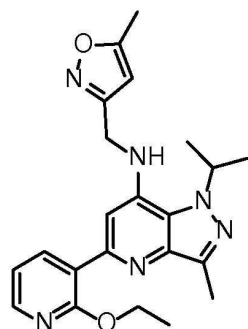


[1262]

[1263] (5-메틸티아졸-2-일)메탄아민 디하이드로클로라이드 및 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1264] ^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ 8.21 - 8.14 (m, 2H), 7.42 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 7.21 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H), 7.11 - 7.05 (m, 2H), 5.23 (hept, $J = 6.4$ Hz, 1H), 4.75 (d, $J = 5.5$ Hz, 2H), 4.31 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.48 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 1.50 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H), 1.24 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 423 (MH^+); $t_R = 0.61$ 분 (방법 D).

[1265] **실시예 3:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(5-메틸이소옥사졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

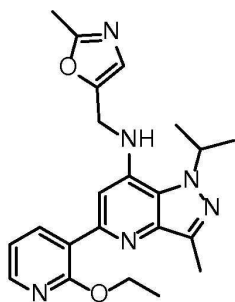


[1266]

[1267] (5-메틸이소옥사졸-3-일)메탄아민 및 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1268] ^1H NMR (클로로포름- d , 500 MHz) δ 8.28 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 8.29 - 8.17 (m, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.04 (m, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.19 (brs, 1H), 4.90 (hept, $J = 6.4$ Hz, 1H), 4.59 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 4.50 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 1.66 (d, $J = 6.1$, 6H), 1.43 (q, $J = 7.1$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 407.3 (MH^+); $t_R = 0.54$ 분 (방법 E).

[1269] **실시예 4:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(2-메틸옥사졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1270]

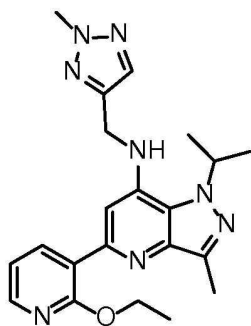
[1271] (2-메틸옥사졸-5-일)메탄아민 및 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1272]

^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ 8.21 – 8.15 (m, 2H), 7.14 (s, 1H), 7.09 (dd, J = 7.3, 4.8 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.82 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 5.16 (hept, J = 6.4 Hz, 1H), 4.55 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 4.39 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.47 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 1.45 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.26 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 407.1 (MH^+); t_R = 0.53분 (방법 D).

[1273]

실시예 5: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸트리아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1274]

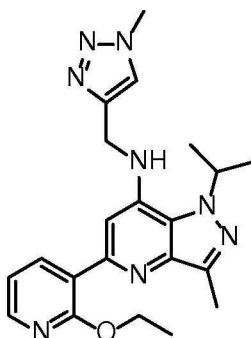
[1275] (2-메틸-2*H*-1,2,3-트리아졸-4-일)메탄아민 및 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1276]

^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ 8.21 – 8.15 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.10–7.08 (m, 2H), 6.88 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 5.19 (hept, J = 6.3 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 4.34 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 2.48 (s, 3H), 1.48 (d, J = 5.7 Hz, 6H), 1.28 – 1.20 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 407.1 (MH^+); t_R = 0.55분 (방법 D).

[1277]

실시예 6: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸트리아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

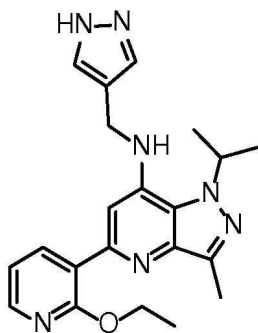


[1278]

[1279] (1-메틸-1*H*-1,2,3-트리아졸-4-일)메탄아민 및 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1280] ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ 8.21 – 8.14 (m, 2H), 7.90 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.08 (dd, J = 7.3, 4.9 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 5.18 (hept, J = 6.4 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.34 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 1.47 (d, J = 6.3 Hz, 6H), 1.25 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 407.3 (MH^+); t_R = 0.45분 (방법 E).

[1281] **실시예 7:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(1*H*-피라졸-4-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

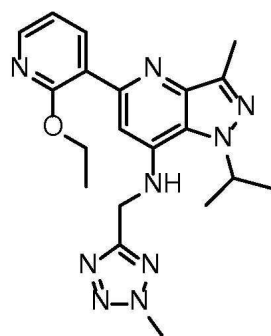


[1282]

[1283] (1*H*-피라졸-4-일)메탄아민 하이드로클로라이드 및 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1284] ^1H NMR (클로로포름- d , 600 MHz) δ 8.27 (dd, J = 7.3, 2.0 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 4.8, 1.9 Hz, 1H), 7.69 (s, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 7.3, 4.9 Hz, 1H), 4.76 (hept, J = 6.4 Hz, 1H), 4.55 (brds, 1H), 4.46 (m, 4H), 2.63 (s, 3H), 1.59 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 1.39 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 392.1 (MH^+); t_R = 0.50분 (방법 D).

[1285] **실시예 8:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

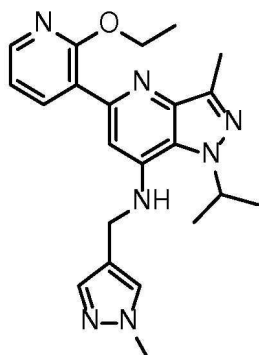


[1286]

[1287] (2-메틸-2*H*-테트라졸-5-일)메탄아민 및 5,7-디브로모-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1288] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz) δ 8.27 (dd, J = 7.2, 2.0 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 5.2, 2.0 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.04–7.01 (m, 1H), 5.33–5.31 (m, 1H), 4.96–4.93 (m, 1H), 4.80 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 4.50 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 4.39 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.67 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.44 (t, J = 6.8 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 408.1 (MH^+); t_R = 1.96분 (방법 C).

[1289] **실시예 9:** 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1290]

[1291]

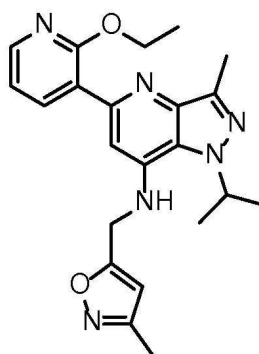
(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메탄아민 및 5,7-디브로모-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1292]

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 8.18-8.16 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.10-7.06 (m, 2H), 6.68-6.65 (m, 1H), 5.19-5.12 (m, 1H), 4.39-4.34 (m, 4H), 3.77 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 1.15 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.25 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 406.1 (MH^+); t_R = 2.50분 (방법 B).

[1293]

실시예 10: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(3-메틸이소옥사졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1294]

[1295]

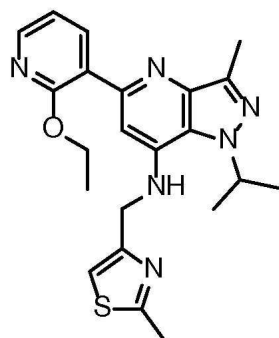
(3-메틸이소옥사졸-5-일)메탄아민 및 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1296]

^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz) δ 8.28-8.26 (m, 1H), 8.15-8.18 (m, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.04-7.00 (m, 1H), 6.10 (s, 1H), 4.87 (brs, 2H), 4.66-4.65 (m, 2H), 4.45 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 1.63 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.36 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 407.1 (MH^+); t_R = 2.05분 (방법 C).

[1297]

실시예 11: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸티아졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

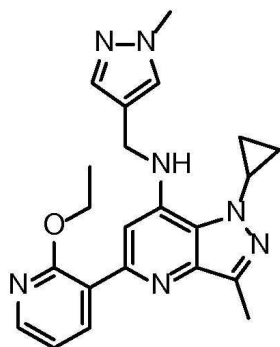


[1298]

[1299] (2-메틸피라졸-4-일)메탄아민 및 5,7-디브로모-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1300] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.26 (dd, $J_{JJ} = 7.6, 2.0$ Hz, 1H), 8.17 (dd, $J = 4.8, 2.0$ Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.05 - 7.01 (m, 2H), 5.40 - 5.27 (m, 1H), 4.96 - 4.90 (m, 1H), 4.59 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 4.46 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.65 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H), 1.38 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 423 (MH^+); $t_R = 1.90$ 분 (방법 A).

[1301] **실시예 12:** 1-사이클로프로필-5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

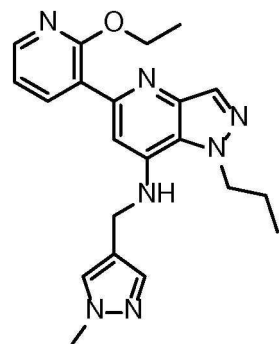


[1302]

[1303] (1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메탄아민 및 5,7-디브로모-1-사이클로프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1304] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.26 - 8.23 (m, 1H), 8.19 - 8.17 (m, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.04 - 7.01 (m, 1H), 5.64 (brs, 1H), 4.50 - 4.45 (m, 2H), 4.39 (d, $J = 4.4$ Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.72 - 3.70 (m, 1H), 2.61 (s, 3H), 1.46 - 1.38 (m, 5H), 1.16 - 1.11 (m, 2H). LC-MS (m/z) 404.1 (MH^+); $t_R = 1.88$ 분 (방법 C).

[1305] **실시예 13:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-1-프로필-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

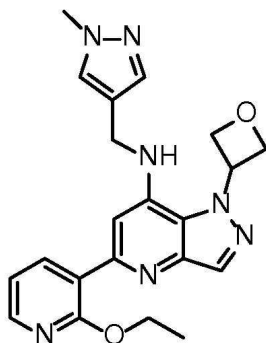


[1306]

[1307] (1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메탄아민 디하이드로클로라이드 및 5,7-디브로모-1-프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1308] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.16 - 8.11 (m, 2H), 8.04 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.97 - 6.94 (m, 1H), 4.42 - 4.32 (m, 7H), 3.86 (s, 3H), 1.85 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.33 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 0.86 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 392.2 (MH^+); $t_R = 1.87$ 분 (방법 C).

[1309] **실시예 14:** 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1-(옥세탄-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1310]

[1311]

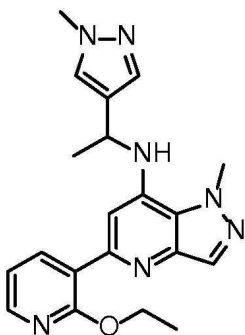
(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메탄아민 및 7-브로모-5-클로로-1-(옥세탄-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1312]

^1H NMR (메탄올- d_4 , 600 MHz) δ 8.18 - 8.14 (m, 2H), 7.95 (dd, J = 7.3, 2.0 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.08 - 7.04 (m, 2H), 6.24-6.17 (m, 1H), 5.24-5.18 (m, 2H), 5.15 - 5.08 (m, 2H), 4.45 (s, 2H), 4.38 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 1.26 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 406.2 (MH^+); t_R = 0.41분 (방법 D).

[1313]

실시예 15: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-메틸-*N*-(1-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)에틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(라세미 화합물)



[1314]

[1315]

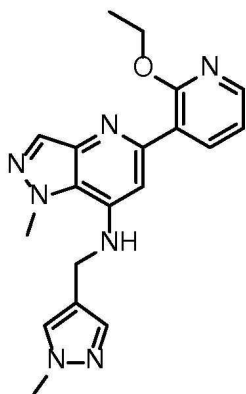
1-(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)에탄-1-아민 및 7-브로모-5-클로로-1-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1316]

^1H NMR (클로로포름- d , 500 MHz) δ 8.24 - 8.17 (m, 2H), 8.09 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 7.3, 5.1 Hz, 1H), 4.84 (m, 1H), 4.73 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 4.54 - 4.37 (m, 2H), 4.35 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 1.72 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.36 (t, J = 6.5 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 378.2 (MH^+); t_R = 0.44분 (방법 D).

[1317]

실시예 16: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1318]

[1319]

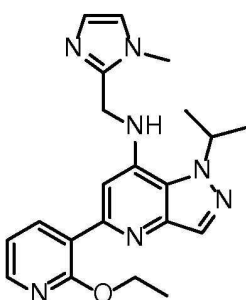
(1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메탄아민 및 5,7-디브로모-1-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1320]

^1H NMR (메탄올- d_4 , 400 MHz) δ 8.15 - 8.14 (m, 1H), 7.93-7.92 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.038 (dd, $J = 4.8$ Hz, $J = 6.8$ Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 4.46 (s, 2H), 4.40-4.34 (m, 6H), 3.83 (s, 3H), 1.25 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 364.1 (MH^+); $t_R = 1.71$ 분 (방법 C).

[1321]

실시예 17: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(1-메틸이미다졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1322]

[1323]

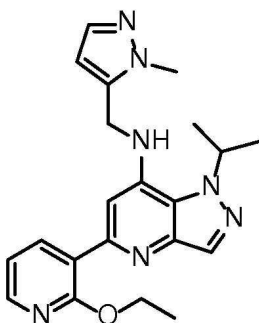
(1-메틸-1*H*-이미다졸-2-일)메탄아민 및 5,7-디브로모-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1324]

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 600 MHz) δ 8.19 (dd, $J = 4.9$, 2.0 Hz, 1H), 8.09-8.12 (m, 2H), 7.35 (s, 1H), 7.13 - 7.05 (m, 2H), 6.83 - 6.76 (m, 2H), 5.25 (hept, $J = 6.5$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 4.9$ Hz, 2H), 4.42 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 3.71 (s, 3H), 1.51 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H), 1.38 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 392.1 (MH^+); $t_R = 0.35$ 분 (방법 D).

[1325]

실시예 18: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



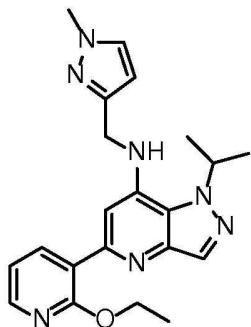
[1326]

[1327]

(1-메틸-1*H*-피라졸-5-일)메탄아민 디하이드로클로라이드 및 5,7-디브로모-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1328] ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ 8.20 - 8.12 (m, 3H), 7.33 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.08 (dd, J = 7.4, 4.8 Hz, 1H), 6.89 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 6.19 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.29 (hept, J = 6.5 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 4.36 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 1.50 (d, J = 6.3 Hz, 6H), 1.24 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 392.1 (MH^+); t_R = 0.49분 (방법 D).

[1329] **실시예 19:** 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-3-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

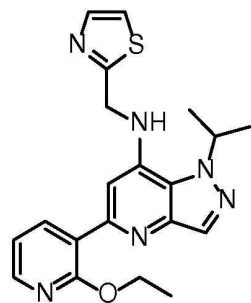


[1330]

[1331] (1-메틸-1*H*-피라졸-3-일)메탄아민 및 5,7-디브로모-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1332] ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ 8.19 - 8.13 (m, 2H), 8.09 (s, 1H), 7.59 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.07 (dd, J = 7.4, 4.8 Hz, 1H), 6.85 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.17 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 5.27 (hept, J = 6.4 Hz, 1H), 4.46 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.36 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 1.50 (d, J = 6.3 Hz, 6H), 1.29 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 392.1 (MH^+); t_R = 0.54분 (방법 D).

[1333] **실시예 20:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(티아졸-2-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1334]

[1335] 티아졸-2-일메탄아민 하이드로클로라이드 및 5,7-디브로모-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1336] ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz). δ 8.18 - 8.13 (m, 3H), 7.78 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.06 (dd, J = 6.9, 5.4 Hz, 1H), 5.32 (hept, J = 6.5 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.29 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 1.54 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.21 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 395 (MH^+); t_R = 0.54분 (방법 D).

[1337] **실시예 21:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

[1338]

[1339] (1-메틸-1*H*-이미다졸-4-일)메탄아민 및 5,7-디브로모-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1340] ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ 8.19 – 8.13 (m, 2H), 8.09 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.07 (dd, J = 7.3, 4.9 Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.76 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 5.25 (hept, J = 6.5 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 4.35 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.57 (s, 3H), 1.50 (d, J = 6.3 Hz, 6H), 1.27 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 392.1 (MH^+); t_R = 0.39분 (방법 D).

[1341] **실시예 22:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(4-피리딜메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

[1342]

[1343] 피리딘-4-일메탄아민 및 5,7-디브로모-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1344] ^1H NMR (메탄올- d_4 , 600 MHz) δ 8.52 – 8.48 (m, 2H), 8.11 (dd, J = 5.0, 1.9 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.90 (dd, J = 7.4, 2.0 Hz, 1H), 7.51 – 7.47 (m, 2H), 7.01 (dd, J = 7.4, 4.9 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 5.28 (hept, J = 6.5 Hz, 1H), 4.72 (s, 2H), 4.19 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.64 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.07 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 389.1 (MH^+); t_R = 0.38분 (방법 D).

[1345] **실시예 23:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(*m*-톨릴메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

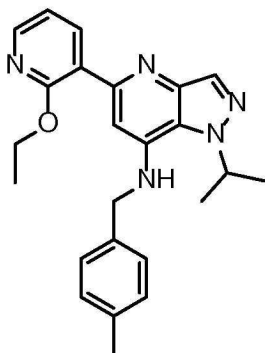
[1346]

[1347] *m*-톨릴메탄아민 하이드로클로라이드 및 5,7-디브로모-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다

다.

[1348] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.22- 8.17 (m, 3H), 7.33- 7.19 (m, 5H), 7.03- 7.00 (m, 1H), 4.89 - 4.86 (m, 2H), 4.53 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 4.42 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 1.65 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.33 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 402.1 (MH^+); t_R = 2.57분 (방법 F).

[1349] **실시예 24:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(*p*-톨릴메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

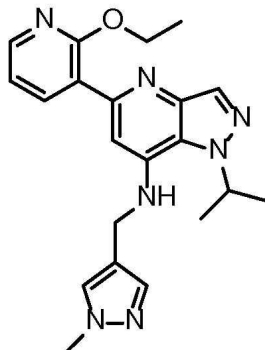


[1350]

[1351] *p*-톨릴메탄아민 및 5,7-디브로모-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1352] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.23- 8.17 (m, 3H), 7.34- 7.32 (m, 2H), 7.24- 7.22 (m, 3H), 7.03- 7.00 (m, 1H), 4.89 - 4.74 (m, 2H), 4.52 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.42 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 1.65 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.35 (t, J = 6.8 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 402.1 (MH^+); t_R = 2.17분 (방법 A).

[1353] **실시예 25:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

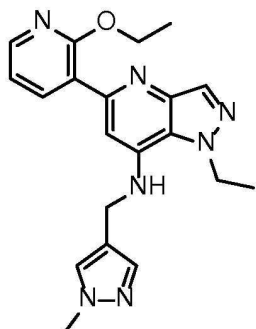


[1354]

[1355] (1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메탄아민 디하이드로클로라이드 및 5,7-디브로모-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1356] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.22-8.16 (m, 3H), 7.57 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.03- 7.00 (m, 1H), 4.82 - 4.77 (m, 1H), 4.60 (brs, 1H), 4.46 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 4.39 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 1.62 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.39 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 392.2 (MH^+); t_R = 1.86분 (방법 C).

[1357] **실시예 26:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-에틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

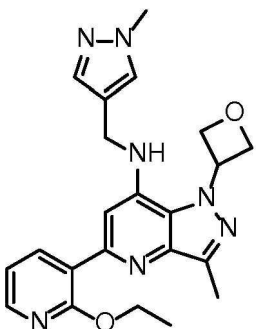


[1358]

[1359] (1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메탄아민 및 5,7-디브로모-1-에틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1360] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.22 - 8.11 (m, 3H), 7.56 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.03 - 7.00 (m, 1H), 4.56 - 4.39 (m, 7H), 3.92 (s, 3H), 1.51 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.38 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 378.2 (MH^+); t_R = 1.79분 (방법 G).

[1361] **실시예 27:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

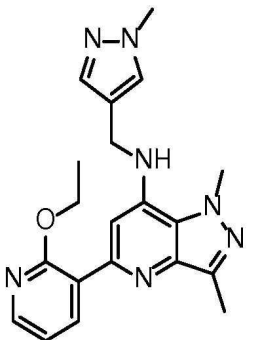


[1362]

[1363] (1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메탄아민 및 5,7-디브로모-3-메틸-1-(옥세탄-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1364] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.30-8.28 (m, 1H), 8.20-8.18 (m, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.05-7.02 (m, 1H), 5.85-5.75 (m, 1H), 5.55 (brs, 1H), 5.18-5.11 (m, 4H), 4.51-4.45 (m, 2H), 4.41 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.40 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 420.1 (MH^+); t_R = 1.99분 (방법 B).

[1365] **실시예 28:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1,3-디메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

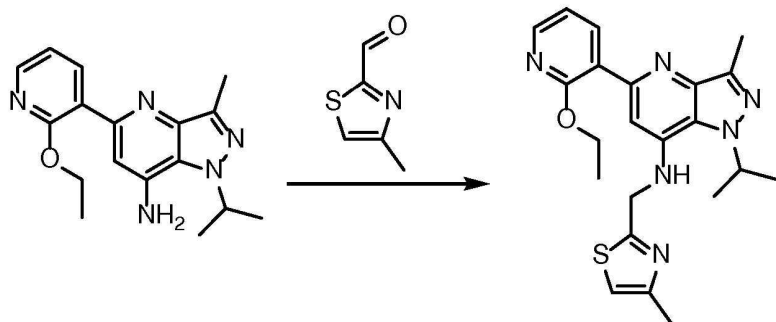


[1366]

[1367] (1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메탄아민 및 5,7-디클로로-1,3-디메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 제조하였다.

[1368] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.28-8.26 (m, 1H), 8.19-8.18 (m, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 4.63 (brs, 1H), 4.47 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 4.38 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.23 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 1.39 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 378.2 (MH^+); t_R = 1.93 분 (방법 B).

[1369] **실시예 29:** 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



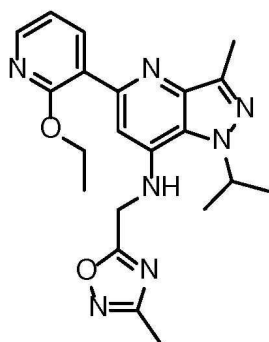
[1370]

[1371] THF(3 mL) 중 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(50 mg, 0.16 mmol)의 용액에 $\text{Ti}(\text{i-PrO})_4$ (91 mg, 0.32 mmol, 95 μL) 및 4-메틸티아졸-2-카르보알데하이드(41 mg, 0.32 mmol, 35 μL)를 첨가하였다. 혼합물을 50°C에서 18시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 0°C까지 냉각시키고, 이어서 NaBH_4 (30 mg, 0.80 mmol)를 혼합물에 서서히 첨가하고, 반응물을 0°C에서 10분 동안 교반하였다. 물(2 mL)을 첨가하여 반응물을 켄칭하고, 생성된 혼합물을 여과하고, 잔류물을 에틸 아세테이트(20 mL x 2)로 세척하였다. 합한 여과액을 염수(10 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 농축시켰다. 잔류물을 칼럼 크로마토그래피(SiO_2 , 석유 에테르:에틸 아세테이트 = 2:1 내지 1:1)로 정제한 후, 분취용 HPLC로 정제하여 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(14 mg)을 수득하였다.

[1372] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.26-8.24 (m, 1H), 8.18-8.17 (m, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.03-7.00 (m, 1H), 6.87 (s, 1H), 5.01-4.95 (m, 1H), 4.82 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.47-4.42 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.48 (s, 3H), 1.68 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.37 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 423.0 (MH^+); t_R = 1.92분 (방법 C).

[1373] 하기의 실시예를 유사한 방식으로 제조하였다:

[1374] **실시예 30:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-[3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

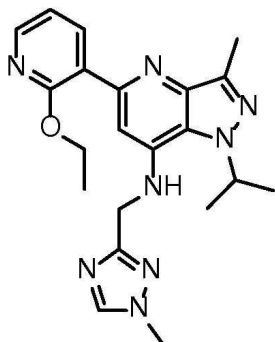


[1375]

[1376] 3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-카르보알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1377] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.27 (dd, $J = 7.2, 2.0$ Hz, 1H), 8.19-8.18 (m, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.05-7.02 (m, 1H), 4.95 (brs, 1H), 4.76 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H), 4.49 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 1.67 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H), 1.42 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 408.2 (MH^+); $t_R = 2.31$ 분 (방법 B).

[1378] **실시예 31:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

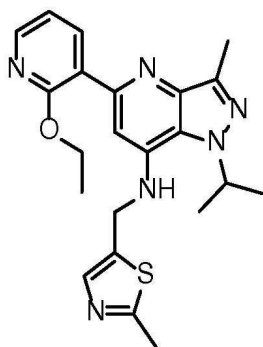


[1379]

[1380] 1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-3-카르보알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1381] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.27 (dd, $J = 1.6, 7.2$ Hz, 1H), 8.18 (dd, $J = 1.6, 4.8$ Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 5.50 (brs, 1H), 5.01-4.96 (m, 1H), 4.58 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H), 4.50 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.66 (d, $J = 6.0$ Hz, 6H), 1.45 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 407.1 (MH^+); $t_R = 1.87$ 분 (방법 C).

[1382] **실시예 32:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

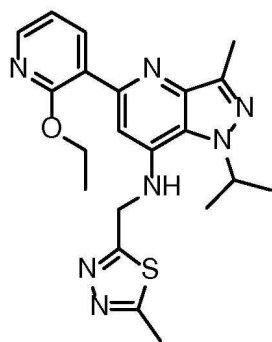


[1383]

[1384] 2-메틸티아졸-5-카르보알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1385] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.17-8.25 (m, 1H), 8.19-8.18 (m, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.05-7.02 (m, 1H), 4.83-4.80 (m, 1H), 4.70 (s, 2H), 4.48 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.62 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H), 1.40 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 423 (MH^+); $t_R = 1.80$ 분 (방법 A).

[1386] **실시예 33:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(5-메틸-1,3,4-티아디아졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

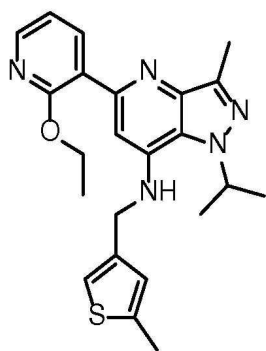


[1387]

[1388] 5-메틸-1,3,4-티아디아졸-2-카르브알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1389] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.32-8.29 (m, 1H), 8.22-8.20 (m, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.07-7.04 (m, 1H), 5.51 (brs, 1H), 4.97 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 4.57-4.48 (m, 2H), 2.82 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.69 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.42 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 424 (MH^+); t_R = 2.14분 (방법 B).

[1390] **실시예 34:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(5-메틸-3-티에닐)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1391]

[1392] 5-메틸티오펜-3-카르브알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1393] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.28-8.26 (m, 1H), 8.18-8.17 (m, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 2H), 6.80 (s, 1H), 4.84-4.77 (m, 1H), 4.66 (brs, 1H), 4.48-4.43 (m, 4H), 2.65 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 1.62 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.38 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 422 (MH^+); t_R = 2.21분 (방법 H).

[1394] **실시예 35:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(4-메틸-2-티에닐)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

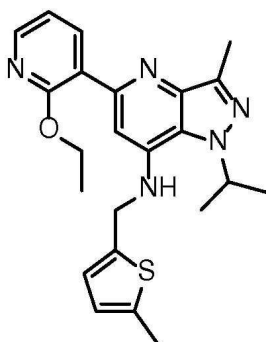


[1395]

[1396] 4-메틸티오펜-2-카르브알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1397] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.27 (dd, $J = 7.6, 1.6$ Hz, 1H), 8.18 (dd, $J = 4.8, 2.0$ Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.86-4.81 (m, 1H), 4.72 (brs, 1H), 4.66-4.65 (m, 2H), 4.47 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 1.62 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H), 1.39 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 422.1 (MH^+); $t_R = 1.78$ 분 (방법 I).

[1398] **실시예 36:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(5-메틸-2-티에닐)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

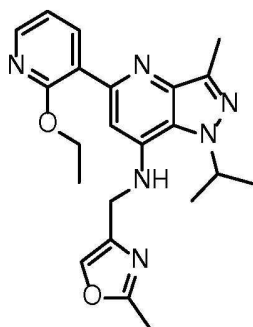


[1399]

[1400] 5-메틸티오펜-2-카르브알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1401] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.28-8.25 (m, 1H), 8.18-8.17 (m, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 6.90-6.89 (m, 1H), 6.67-6.66 (s, 1H), 4.86-4.81 (m, 1H), 4.72 (brs, 1H), 4.63-4.62 (m, 2H), 4.48 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.49 (s, 3H), 1.62 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H), 1.39 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 422 (MH^+); $t_R = 1.78$ 분 (방법 I).

[1402] **실시예 37:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸옥사졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

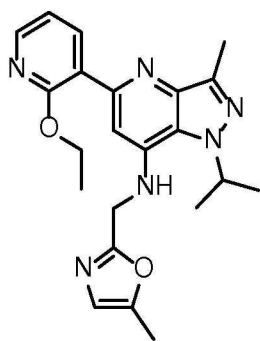


[1403]

[1404] 2-메틸옥사졸-4-카르브알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1405] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.26-8.24 (m, 1H), 8.17-8.16 (m, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.03-7.00 (m, 1H), 5.01 (brs, 1H), 4.88-4.83 (m, 1H), 4.49-4.44 (m, 2H), 4.39 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.48 (s, 3H), 1.62 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H), 1.38 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 407.1 (MH^+); $t_R = 2.03$ 분 (방법 C).

[1406] **실시예 38:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(5-메틸옥사졸-2-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1407]

[1408]

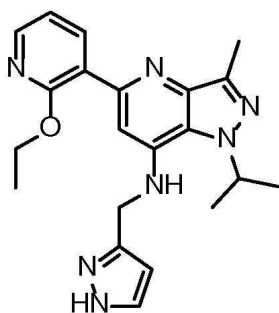
5-메틸옥사졸-2-카르보알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1409]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.27-8.25 (m, 1H), 8.19-8.17 (m, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 6.75 (s, 1H), 5.41 (brs, 1H), 4.99-4.95 (m, 1H), 4.55 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.49 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 1.67 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.44 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 407.1 (MH^+); t_R = 2.06분 (방법 C).

[1410]

실시예 39: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1411]

[1412]

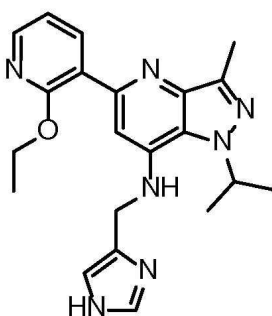
1*H*-피라졸-3-카르보알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1413]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.25-8.23 (m, 1H), 8.18-8.16 (m, 1H), 7.58 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.03-7.00 (m, 1H), 6.35 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 5.31 (brs, 1H), 4.93-4.87 (m, 1H), 4.57 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.50-4.45 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.63 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.41 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 392.1 (MH^+); t_R = 1.92분 (방법 C).

[1414]

실시예 40: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-(1*H*-이미다졸-4-일메틸)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



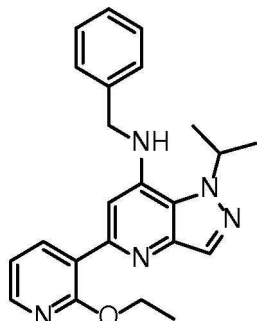
[1415]

[1416]

1*H*-이미다졸-4-카르보알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1417] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.24-8.22 (m, 1H), 8.17-8.15 (m, 1H), 7.65 (m, 1H), 7.19 (m, 1H), 7.03-7.00 (m, 2H), 5.27 (brs, 1H), 4.92-4.86 (m, 1H), 4.49-4.44 (m, 4H), 2.64 (s, 3H), 1.61 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.40 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 392.1 (MH^+); t_R = 1.52분 (방법 C).

[1418] **실시예 41:** *N*-벤질-5-(2-에톡시-3-피리딘)-1-이소프로필-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

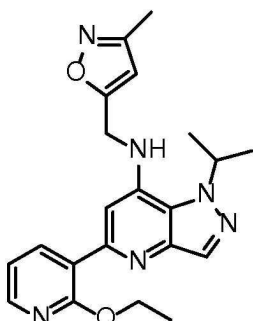


[1419]

[1420] 벤즈알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1421] ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 600 MHz) δ 8.16 - 8.07 (m, 3H), 7.43 - 7.38 (m, 2H), 7.35 (dd, J = 8.4, 7.0 Hz, 2H), 7.27 - 7.21 (m, 1H), 7.04 (dd, J = 7.4, 4.9 Hz, 2H), 6.96 (s, 1H), 5.34 (hept, J = 6.4 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.23 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 1.56 - 1.45 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.13 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 388 (MH^+); t_R = 0.66분 (방법 D).

[1422] **실시예 42:** 5-(2-에톡시-3-피리딘)-1-이소프로필-*N*-[(3-메틸이소옥사졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

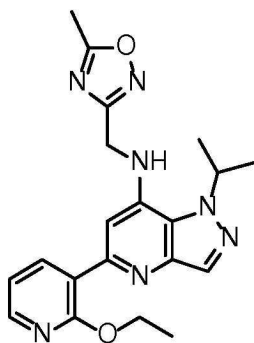


[1423]

[1424] 3-메틸이소옥사졸-5-카르브알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1425] ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 600 MHz) δ 8.25 - 8.17 (m, 3H), 7.16 - 7.11 (m, 2H), 7.08 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 5.31 (hept, J = 6.5 Hz, 1H), 4.71 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.40 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.56 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 1.29 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 393.1 (MH^+); t_R = 0.55분 (방법 D).

[1426] **실시예 43:** 5-(2-에톡시-3-피리딘)-1-이소프로필-*N*-[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

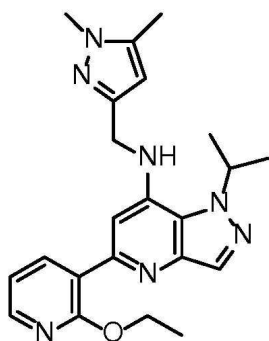


[1427]

[1428] 5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-카르보알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1429] ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ 8.20 - 8.10 (m, 3H), 7.13 (s, 1H), 7.08 (dd, J = 7.4, 4.9 Hz, 1H), 7.00 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 5.26 (hept, J = 6.4 Hz, 1H), 4.66 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.36 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.56 (s, 3H), 1.50 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.28 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 394 (MH^+); t_R = 0.54분 (방법 D).

[1430] **실시예 44:** *N*-[(1,5-디메틸피라졸-3-일)메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

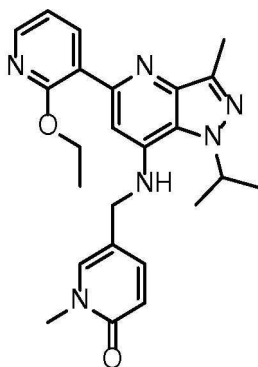


[1431]

[1432] 1,5-디메틸-1H-피라졸-3-카르보알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1433] ^1H NMR (메탄올- d_4 , 600 MHz) δ 8.17 (dd, J = 5.0, 2.0 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.94 (dd, J = 7.3, 1.9 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 7.3, 4.9 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.22 (hept, J = 6.4 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 1.5 Hz, 2H), 4.39 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.63 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 1.30 (t, J = 7.1 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 406.1 (MH^+); t_R = 0.60분 (방법 D).

[1434] **실시예 45:** 3-(1-이소프로필-3-메틸-7-(((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)아미노)-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일)-1-메틸피리딘-2(1H)-온



[1435]

[1436]

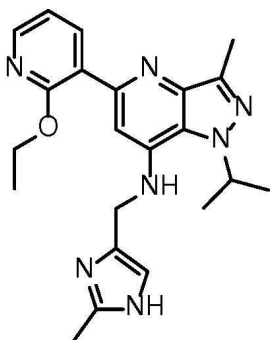
1-메틸-6-옥소-1,6-디하이드로피리딘-3-카르보알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1437]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) 8.28-8.26 (m, 1H), 8.19-8.18 (m, 1H), 7.44-7.42 (m, 1H), 7.35 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.05-7.02 (m, 1H), 6.66 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 4.82-4.76 (m, 1H), 4.56 (brs, 1H), 4.47-4.42 (m, 2H), 4.29 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 3.56 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.62 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.35 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 433.1 (MH^+); t_R = 1.86분 (방법 C).

[1438]

실시예 46: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((2-메틸-1H-이미다졸-4-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1439]

[1440]

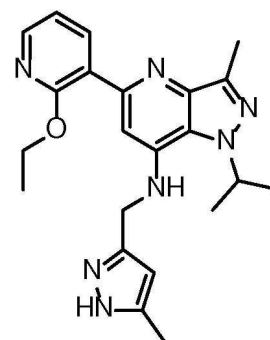
2-메틸-1H-이미다졸-4-카르보알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1441]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) 8.25-8.23 (m, 1H), 8.17-8.15 (m, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.02-6.99 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 5.19 (brs, 1H), 4.90-4.85 (m, 1H), 4.49-4.41 (m, 4H), 2.63 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 1.61 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.40 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 406.1 (MH^+); t_R = 1.60분 (방법 C).

[1442]

실시예 47: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((5-메틸-1H-피라졸-3-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

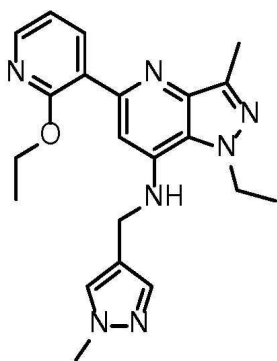


[1443]

[1444] 5-메틸-1*H*-피라졸-3-카르보알데하이드 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 제조하였다.

[1445] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.27-8.25 (m, 1H), 8.19-8.17 (m, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.29 (brs, 1H), 4.94-4.87 (m, 1H), 4.51-4.46 (m, 4H), 2.65 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 1.63 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.42 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 406.1 (MH^+); t_R = 1.90분 (방법 B).

[1446] **실시예 48:** 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-에틸-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

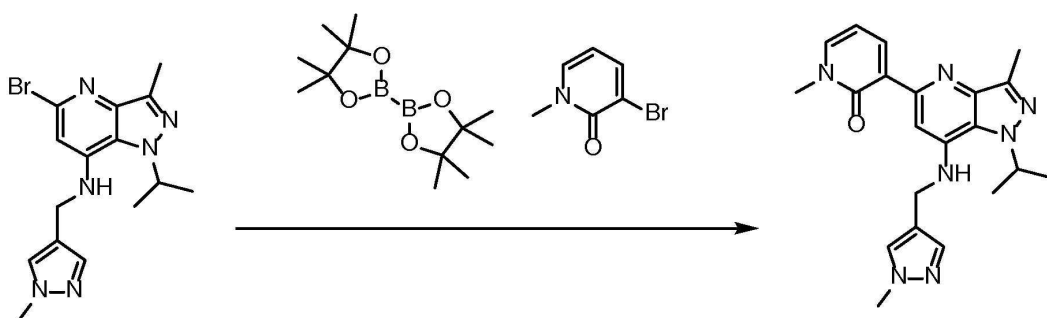


[1447]

[1448] (1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메탄아민 및 5,7-디브로모-1-에틸-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1449] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.28-8.26 (m, 1H), 8.19-8.17 (m, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 4.53 (brs, 1H), 4.50-4.45 (m, 4H), 4.40 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 1.47 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.39 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS: LC-MS (m/z) 392.1 (MH^+); t_R = 1.72분 (방법 F).

[1450] **실시예 49:**
3-(1-이소프로필-3-메틸-7-(((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)아미노)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일)-1-메틸피리딘-2(1*H*)-온

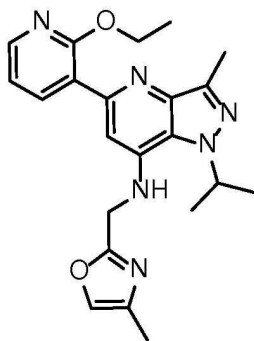


[1451]

[1452] 디옥산(3 mL) 중 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(60 mg, 0.17 mmol), 3-브로모-1-메틸피리딘-2(1*H*)-온(62 mg, 0.33 mmol), [1,1'-비스(디페닐포스포노)페로센]팔라듐(II) 디클로라이드(24 mg, 33 mmol), Cs_2CO_3 (108 mg, 0.33 mmol) 및 4,4,4',4',5,5,5',5'-옥타메틸-2,2'-바이(1,3,2-디옥사보롤란)(84 mg, 0.33 mmol)의 혼합물을 탈기하고 N_2 로 3회 퍼지하고, 이어서 혼합물을 마이크로파 조사 하에서 100°C에서 1시간 동안 교반하였다. 그런 다음 물(30 mL)을 첨가하고, 혼합물을 에틸아세테이트(30 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(20 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 농축시켰다. 조 생성물을 분취용 HPLC로 정제하여 3-(1-이소프로필-3-메틸-7-(((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)아미노)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일)-1-메틸피리딘-2(1*H*)-온을 수득하였다.

[1453] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.45-8.42 (m, 1H), 7.82-7.80 (m, 1H), 7.56-7.54 (m, 2H), 7.44-7.43 (m, 1H), 6.43-6.41 (m, 1H), 4.84-4.82 (m, 1H), 4.48 (s, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 1.57 (d, J = 6.8 Hz, 6H). LC-MS (m/z) 392.1 (MH^+); t_R = 1.76분 (방법 B).

[1454] **실시예 50:** 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 2,2,2-트리플루오로아세테이트

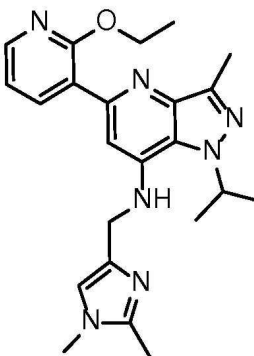


[1455]

[1456] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 4-메틸옥사졸-2-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1457] ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 600 MHz) δ 8.37 (dd, J = 4.9, 1.9 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 7.5, 1.9 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.22 (dd, J = 7.5, 4.9 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.64 (bds, 1H), 5.29 (p, J = 6.3 Hz, 1H), 4.91 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.37 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.54 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.50 (d, J = 6.3 Hz, 6H), 1.26 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 407.4 (MH^+); t_R = 0.52분 (방법 E).

[1458] **실시예 51:** *N*-((1,2-디메틸-1*H*-이미다졸-4-일)메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 2,2,2-트리플루오로아세테이트

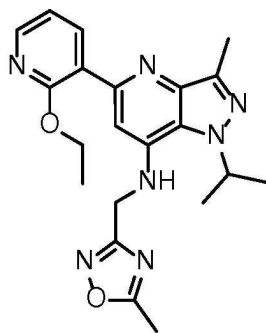


[1459]

[1460] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1,2-디메틸이미다졸-4-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1461] ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 600 MHz) δ 8.35 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.66 (bds, 1H), 5.30 (m, 1H), 4.85 (m, 2H), 4.36 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.53 (s, 3H), 1.50 (d, J = 6.3 Hz, 6H), 1.19 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 420.4 (MH^+); t_R = 0.33분 (방법 E).

[1462] **실시예 52:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1463]

[1464]

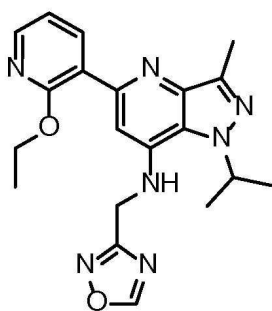
5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1465]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.27-8.25 (m, 1H), 8.19-8.18 (m, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 5.23 (brs, 1H), 4.94-4.91 (m, 1H), 4.63 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 4.52-4.47 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.66 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.44 (t, J = 6.8 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 408.4 (MH^+); t_R = 0.49분 (방법 E).

[1466]

실시예 53: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(1,2,4-옥사디아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1467]

[1468]

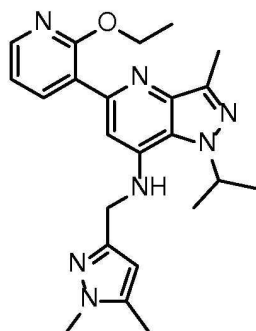
5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1,2,4-옥사디아졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1469]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.78 (s, 1H), 8.27-8.25 (m, 1H), 8.19-8.17 (m, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 5.25 (brs, 1H), 4.96-4.90 (m, 1H), 4.74 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.52-4.47 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.66 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.43 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 394.4 (MH^+); t_R = 0.47분 (방법 E).

[1470]

실시예 54: *N*-[(1,5-디메틸피라졸-3-일)메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1471]

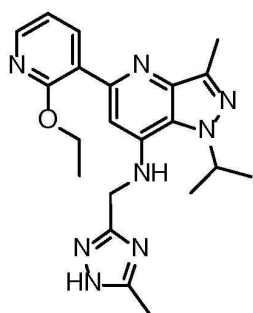
[1472]

5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1,5-디메틸피라졸-3-카르브

알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1473] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz) δ 8.26 (dd, J = 2.0, 7.6 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 2.0, 8.4 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 5.2, 7.6 Hz, 1H), 6.03 (s, 1H), 5.29 (brs, 1H), 4.95-4.88 (m, 1H), 4.51-4.44 (m, 4H), 3.79 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 1.64 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.42 (t, J = 7.6 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 420.4 (MH^+); t_R = 0.53분 (방법 E).

[1474] **실시예 55:** 5-(2-에톡시-3-피리딘)-1-이소프로필-3-메틸- N [(5-메틸-1 H -1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민

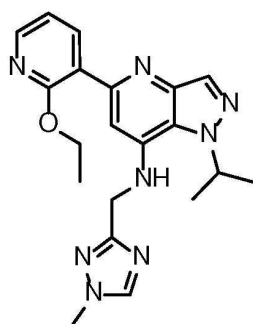


[1475]

[1476] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1 H -피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민 및 5-메틸-1 H -1,2,4-트리아졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1477] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz) δ 8.23 (dd, J = 2.0, 7.6 Hz, 1H), 8.17 (dd, J = 2.0, 5.2 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.01 (dd, J = 5.2, 7.6 Hz, 1H), 5.70 (brs, 1H), 5.00 (brs, 1H), 4.61 (br s, 2H), 4.48 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.48 (s, 3H), 1.65 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.43 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 407.1 (MH^+); t_R = 1.86분 (방법 C).

[1478] **실시예 56:** 5-(2-에톡시-3-피리딘)-1-이소프로필- N [(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민

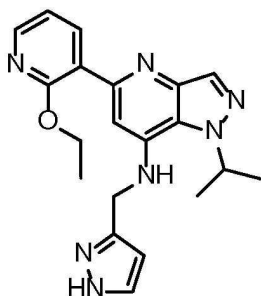


[1479]

[1480] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1 H -피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민 및 1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1481] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz) δ 8.24-8.17 (m, 3H), 8.06 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 5.61 (brs, 1H), 5.08 - 5.01 (m, 1H), 4.60 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.50 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 1.70 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.46 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 393.4 (MH^+); t_R = 0.41분 (방법 E).

[1482] 실시예 57: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

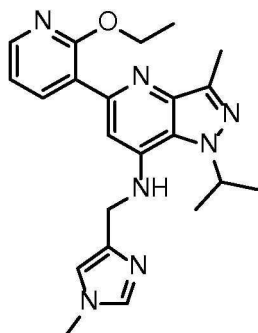


[1483]

[1484] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1*H*-피라졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1485] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.23 - 8.17 (m, 3H), 7.61 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 6.38 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 5.46 (brs, 1H), 5.02 - 4.95 (m, 1H), 4.59 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.49 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.67 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.43 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 378.3 (MH^+); t_R = 0.43분 (방법 E).

[1486] 실시예 58: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-이미다졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 2,2,2-트리플루오로아세트레이트

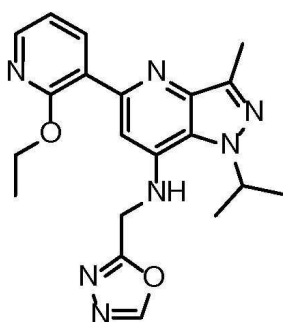


[1487]

[1488] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘 및 (1-메틸-1*H*-이미다졸-4-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1489] ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ 8.99 (s, 1H), 8.55 (bds, 1H), 8.39 (dd, J = 5.0, 1.9 Hz, 1H), 8.02 (dd, J = 7.4, 1.9 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.23 (dd, J = 7.4, 5.0 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 5.29 (p, J = 6.4 Hz, 1H), 4.91 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.36 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 1.51 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.21 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 406.4 (MH^+); t_R = 0.34분 (방법 E).

[1490] 실시예 59: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(1,3,4-옥사디아졸-2-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

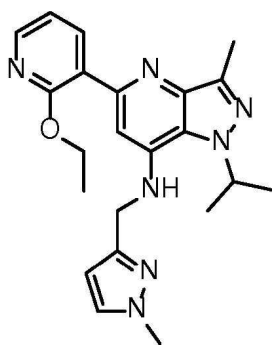


[1491]

[1492] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘 및 (1,3,4-옥사디아졸-2-일)메탄아민 하이드로브로마이드로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1493] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.42-8.37 (m, 2H), 8.24-8.22 (m, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.10-7.08 (m, 2H), 4.86-4.79 (m, 1H), 4.52 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 4.33 (s, 2H), 2.71 (s, 3H), 1.55 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.45 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 394.3 (MH^+); t_R = 0.61분 (방법 E).

[1494] **실시예 60:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

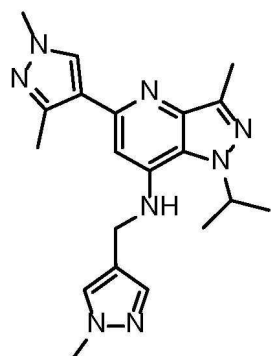


[1495]

[1496] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘 및 (1-메틸-1*H*-피라졸-3-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1497] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.27-8.25 (m, 1H), 8.18-8.17 (m, 1H), 7.37 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 6.26 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.25 (brs, 1H), 4.95-4.88 (m, 1H), 4.51-4.46 (m, 4H), 3.93 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.64 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.42 (t, J = 6.8 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 406.4 (MH^+); t_R = 0.50분 (방법 E).

[1498] **실시예 61:** 5-(1,3-디메틸피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

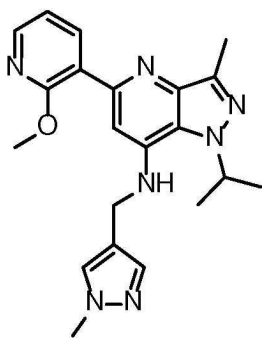


[1499]

[1500] 5-클로로-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1,3-디메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)피라졸로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1501] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 7.75 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 6.56 (s, 1H), 4.74-4.67 (m, 1H), 4.54 (brs, 1H), 4.37 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 1.56 (d, J = 6.4 Hz, 6H). LC-MS (m/z) 379.4 (MH^+); t_R = 0.38분 (방법 E).

[1502] **실시예 62:** 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

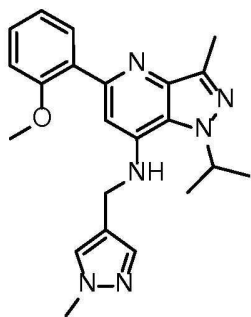


[1503]

[1504] 5-클로로-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 (2-메톡시-3-피리딜)보론산으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1505] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.21 - 8.17 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.08 - 7.04 (m, 2H), 4.79 - 4.73 (m, 1H), 4.57 (brs, 1H), 4.39 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.59 (d, J = 6.4 Hz, 6H). LC-MS (m/z) 392.4 (MH^+); t_R = 0.43분 (방법 E).

[1506] **실시예 63:** 1-이소프로필-5-(2-메톡시페닐)-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

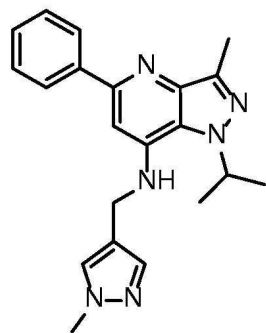


[1507]

[1508] 5-클로로-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 (2-메톡시페닐)보론산으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1509] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 7.74 (dd, J = 1.8, 7.4 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.40 - 7.31 (m, 1H), 7.13 - 7.05 (m, 1H), 7.00 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 4.82 - 4.72 (m, 1H), 4.53 (brs, 1H), 4.36 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.59 (d, J = 6.8 Hz, 6H). LC-MS (m/z) 391.1 (MH^+); t_R = 0.47분 (방법 E).

[1510] **실시예 64:** 1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-페닐-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



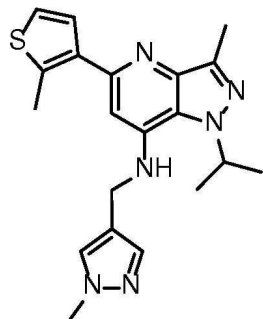
[1511]

[1512] 5-클로로-1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 페닐보론산으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1513] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.00 - 7.99 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 3H), 7.41 - 7.37

(m, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.79 - 4.69 (m, 1H), 4.56 (brs, 1H), 4.43 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.59 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H). LC-MS (m/z) 361.3 (MH^+); $t_R = 0.45$ 분 (방법 E).

[1514] **실시예 65:** 1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(2-메틸-3-티에닐)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

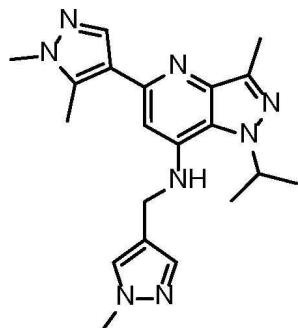


[1515]

[1516] 5-클로로-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 4,4,5,5-테트라메틸-2-(2-메틸-3-티에닐)-1,3,2-디옥사보롤란으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1517] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 7.55 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.26 (d, $J_{JJ} = 4.8$ Hz 1H), 7.08 (d, $J_{JJ} = 5.2$ Hz 1H), 6.60 (brs, 1H), 4.77-4.72 (m, 1H), 4.57 (brs, 1H), 4.36 (d, $J = 4.4$ Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 1.58 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H). LC-MS (m/z) 381.0 (MH^+); $t_R = 2.06$ 분 (방법 F).

[1518] **실시예 66:** 5-(1,5-디메틸피라졸-4-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

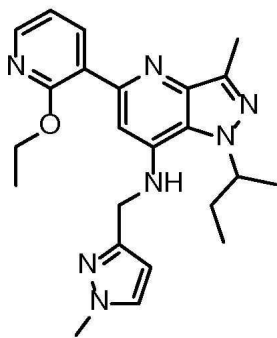


[1519]

[1520] 5-클로로-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1,5-디메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)피라졸로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1521] ^1H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ 7.74 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 6.57 (brs, 1H), 6.57 (s, 1H), 5.13-5.07 (m, 1H), 4.38 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 1.42 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H). LC-MS (m/z) 379.4 (MH^+); $t_R = 0.38$ 분 (방법 E).

[1522] **실시예 67:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-[(1-메틸피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2



[1523]

[1524]

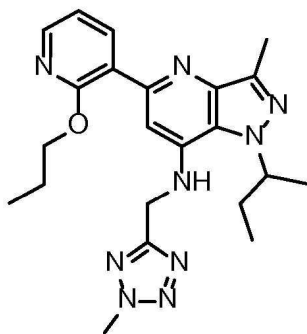
1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (1-메틸-1*H*-피라졸-3-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1525]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.27 (dd, $J = 1.6, 7.2$ Hz, 1H), 8.17 (dd, $J = 1.6, 4.8$ Hz, 1H), 7.37 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.02 (dd, $J = 4.8, 7.6$ Hz, 1H), 6.25 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 5.24 (brs, 1H), 4.65 - 4.60 (m, 1H), 4.51 - 4.46 (m, 4H), 3.92 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.22 - 2.15 (m, 1H), 1.92 - 1.85 (m, 1H), 1.62 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H), 1.43 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.92 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 420.1 (MH^+); $t_R = 1.87$ (방법 A).

[1526]

실시예 68: 3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2



[1527]

[1528]

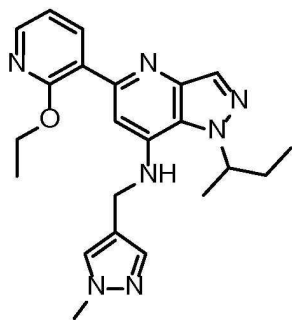
1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 (2-메틸-2*H*-테트라졸-5-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1529]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.27 (dd, $J = 7.50, 1.98$ Hz, 1H) 8.19 (dd, $J = 5.07, 1.98$ Hz, 1H) 7.25 (s, 1H) 7.03 (dd, $J = 7.39, 4.96$ Hz, 1H) 5.29 (s, 1H) 4.78 (d, $J = 5.07$ Hz, 2H) 4.61 - 4.68 (m, 1H) 4.37 - 4.41 (m, 5H) 2.66 (s, 3H) 2.18 (s, 1H) 1.80 - 1.96 (m, 3H) 1.65 (d, $J = 6.62$ Hz, 3H) 1.06 (t, $J = 7.39$ Hz, 3H) 0.92 (t, $J = 7.39$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 436.1 (MH^+); $t_R = 1.97$ (방법 A).

[1530]

실시예 69: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1

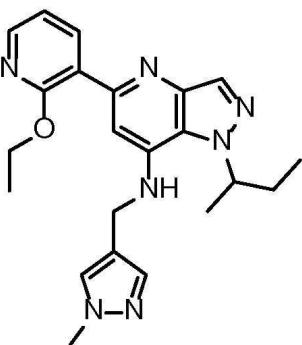


[1531]

[1532] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1533] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.18-8.14 (m, 2H), 8.11 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.11-7.07 (m, 2H), 6.73-6.72 (m, 1H), 5.01-4.96 (m, 1H), 4.39-4.33 (m, 4H), 3.77 (s, 3H), 2.00-1.97 (m, 1H), 1.81-1.79 (m, 1H), 1.49 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.25 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.73 (t, J = 7.2 Hz, 3H). SFC-MS: t_R = 4.72분, ee% = 97.51. LC-MS (m/z) 406.1 (MH^+); t_R = 2.09 (방법 A).

[1534] **실시예 70:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2

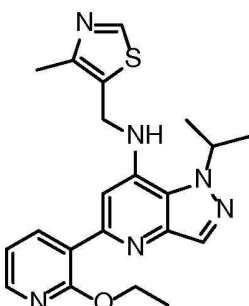


[1535]

[1536] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1537] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.17-8.14 (m, 2H), 8.11 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.11-7.06 (m, 2H), 6.74-6.71 (m, 1H), 5.01-4.97 (m, 1H), 4.39-4.33 (m, 4H), 3.77 (s, 3H), 2.00-1.95 (m, 1H), 1.82-1.77 (m, 1H), 1.49 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.25 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.73 (t, J = 7.2 Hz, 3H). SFC-MS: t_R = 4.48분, ee% = 95.47. LC-MS (m/z) 406.1 (MH^+); t_R = 2.01 (방법 A).

[1538] **실시예 71:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(4-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

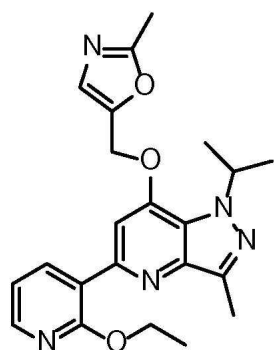


[1539]

[1540] 5,7-디브로모-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, 2-에톡시-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)피리딘 및 (4-메틸티아졸-5-일)메탄아민 디하이드로클로라이드로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1541] ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ 8.84 (s, 1H), 8.17 (dd, J = 4.9, 1.9 Hz, 1H), 8.14 - 8.08 (m, 2H), 7.07 (dd, J = 7.3, 4.7 Hz, 2H), 7.02 (s, 1H), 5.26 (hept, J = 6.4 Hz, 1H), 4.67 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 4.34 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H), 1.50 (d, J = 6.3 Hz, 6H), 1.21 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 409.5 (MH^+); t_R = 0.51 (방법 D).

[1542] **실시예 72:** 5-[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]옥시메틸]-2-메틸-옥사졸

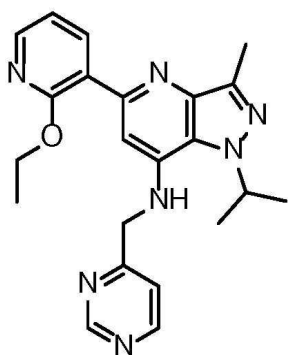


[1543]

[1544] 5,7-디브로모-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, 2-에톡시-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)피리딘 및 (2-메틸옥사졸-5-일)메탄올로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1545] ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ 8.24 (dd, J = 4.9, 2.0 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 7.3, 2.0 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.14 (dd, J = 7.4, 4.9 Hz, 1H), 5.45 (s, 2H), 5.11 (hept, J = 6.7 Hz, 1H), 4.45 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.51 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 1.44 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 1.36 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 408.6 (MH^+); t_R = 0.64 (방법 D).

[1546] **실시예 73:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(피리미딘-4-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

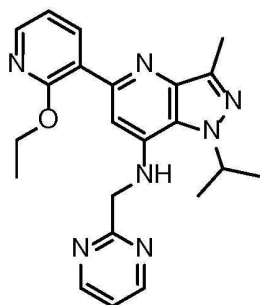


[1547]

[1548] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 피리미딘-4-일메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1549] ^1H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*,) δ 9.28 (s, 1H), 8.76 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.27 (brd, J = 7.5 Hz, 1H), 8.19 (brd, J = 3.3 Hz, 1H), 7.45 (brs, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.04 (dd, J = 5.0, 6.9 Hz, 1H), 6.30 (weak br s, 1H), 5.11 (m, 1H), 4.68 (m, 2H), 4.46 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.72 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 1.39 (t, J = 7.1 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 404.1 (MH^+); t_R = 1.89 (방법 C).

[1550] 실시예 74: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(피리미딘-2-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

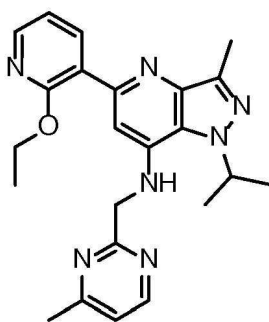


[1551]

[1552] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 피리미딘-2-일메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1553] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.83 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 8.28 (dd, J = 2.0, 7.2 Hz, 1H), 8.19 (dd, J = 2.0, 4.8 Hz, 1H), 7.34-7.31 (m, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 5.2, 7.6 Hz, 1H), 6.45 (brs, 1H), 5.17-5.10 (m, 1H), 4.74 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 4.50 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 2.67 (s, 3H), 1.72 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.46 (t, J = 6.8 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 404 (MH^+); t_R = 2.20 (방법 B).

[1554] 실시예 75: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(4-메틸피리미딘-2-일)메틸피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

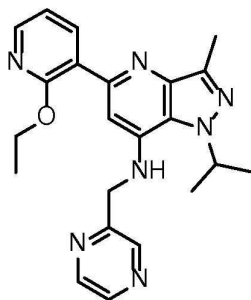


[1555]

[1556] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (4-메틸피리미딘-2-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1557] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.65 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.25 (dd, J = 2.0, 7.2 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 2.0, 5.2 Hz, 1H), 7.18-7.15 (m, 2H), 7.03 (dd, J = 5.2, 7.2 Hz, 1H), 6.57 (brs, 1H), 5.21-5.15 (m, 1H), 4.68 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 4.50 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 1.73 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.46 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 418.1 (MH^+); t_R = 2.2 (방법 C).

[1558] 실시예 76: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(피라진-2-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



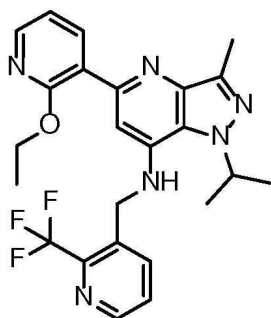
[1559]

[1560] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 피라진-2-일메탄아민

으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1561] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.73 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.63 (dd, J = 2.4, 1.6 Hz, 1H), 8.59 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.26 (dd, J = 2, 7.6 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 2, 4.8 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.05-7.02 (m, 1H), 6.10 (brs, 1H), 5.06-5.03 (m, 1H), 4.7 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 4.48 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.67 (s, 3H), 1.69 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.42 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 404.1 (MH^+); t_R = 2.19 (방법 B).

[1562] **실시예 77:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

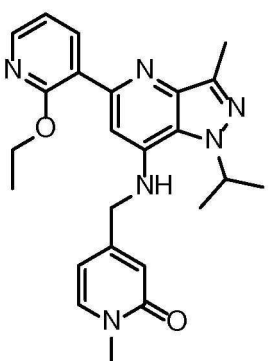


[1563]

[1564] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1565] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.67-8.66 (m, 1H), 8.26-8.23 (m, 1H), 8.16-8.13 (m, 1H), 7.99-7.98 (m, 1H), 7.52-7.49 (m, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.02-6.99 (m, 1H), 4.94-4.87 (m, 4H), 4.34-4.29 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.66 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.17 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 471 (MH^+); t_R = 2.1 (방법 A).

[1566] **실시예 78:** 4-[[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]아미노]메틸]-1-메틸-피리딘-2-온

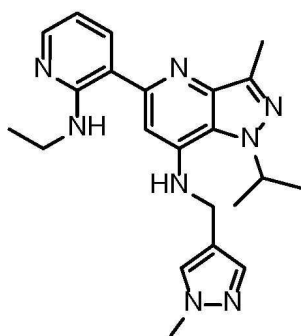


[1567]

[1568] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 4-(아미노메틸)-1-메틸피리딘-2(1H)-온으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1569] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.23 (dd, J = 1.6, 5.6 Hz, 1H), 8.16 (dd, J = 2.0, 5.2 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.04-7.01 (m, 2H), 6.61 (s, 1H), 6.21 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 4.89 (m, 1H), 4.44-4.39 (m, 4H), 3.54 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.66 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.33 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 433.1 (MH^+); t_R = 1.88 (방법 B).

[1570] **실시예 79:** 5-(2-(에틸아미노)피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

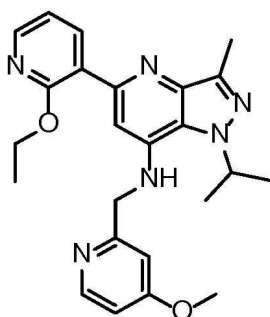


[1571]

[1572] 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 *N*-에틸-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)피리딘-2-아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1573] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 600 MHz) δ 9.34 - 9.27 (m, 1H), 8.16 (dd, J = 4.9, 1.8 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.58 (dd, J = 7.5, 4.9 Hz, 1H), 4.72 (hept, J = 6.6 Hz, 1H), 4.57 (t, J = 5.0 Hz, 1H), 4.41 (d, J = 4.7 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.57 (qd, J = 7.2, 4.6 Hz, 2H), 2.61 (s, 3H), 1.59 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 1.37 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 405.6 (MH^+); t_R = 0.45분 (방법 D)

[1574] **실시예 81:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(4-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

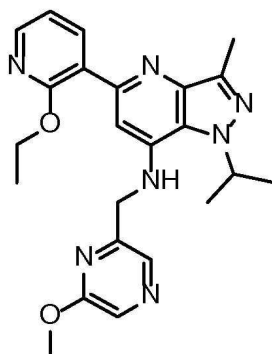


[1575]

[1576] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (4-메톡시피리딘-2-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1577] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.45 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 5.2, 6.8 Hz, 1H), 6.87-6.81 (m, 2H), 6.54-6.49 (m, 1H), 5.13-5.06 (m, 1H), 4.57-4.55 (m, 2H), 4.50-4.45 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.69 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.42 (t, J = 1.6 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 433.1 (MH^+); t_R = 2.32 (방법 B).

[1578] **실시예 82:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(6-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1579]

[1580]

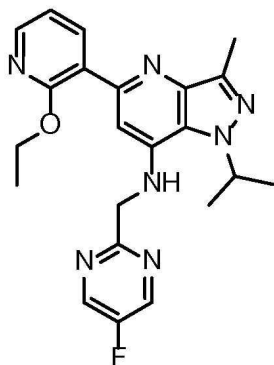
5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (6-메톡시피라진-2-일)메탄아민 하이드로클로라이드로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1581]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.25-8.27 (m, 2H), 8.23 (s, 1H), 8.18-8.19 (m, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.03 (dd, $J = 5.2, 7.6$ Hz 1H), 5.72-5.74 (m, 1H), 4.99-5.06 (s, 1H), 4.60 (d, $J = 4.4$ Hz 2H), 4.45-4.51 (m, 2H), 4.03 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.67 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H), 1.42 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 434.1 (MH^+); $t_R = 1.86$ (방법 A).

[1582]

실시예 83: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*[(5-플루오로피리미딘-2-일)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1583]

[1584]

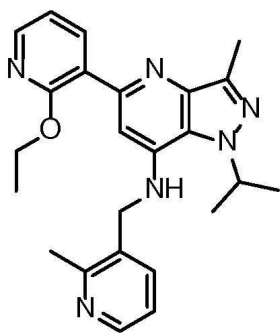
5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (5-플루오로피리미딘-2-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1585]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.70 (s, 2H), 8.27 (dd, $J = 2.0, 6.0$ Hz, 1H), 8.20 (d, $J = 2.8$ Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.04 (dd, $J = 4.8, 7.2$ Hz, 1H), 6.25 (brs, 1H), 5.13-5.06 (m, 1H), 4.75 (d, $J = 4.4$ Hz, 2H), 4.50 (q $J = 7.2$ Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 1.71 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H), 1.46 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H) LC-MS (m/z) 422.1 (MH^+); $t_R = 2.2$ (방법 C).

[1586]

실시예 84: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(2-메틸-3-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1587]

[1588]

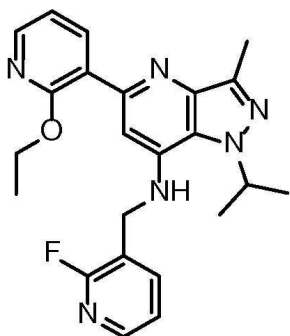
5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (2-메틸피리딘-3-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1589]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ = 8.50 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.19 – 7.16 (m, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.03 – 7.00 (m, 1H), 4.83 – 4.78 (m, 1H), 4.68 (brs, 1H), 4.54 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 4.36 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.66 (s, 6H), 1.62 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.25 (t, J = 6.8 Hz, 3H) LC-MS (m/z) 417.1 (MH^+); t_R = 1.33 (방법 A).

[1590]

실시예 85: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(2-플루오로-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1591]

[1592]

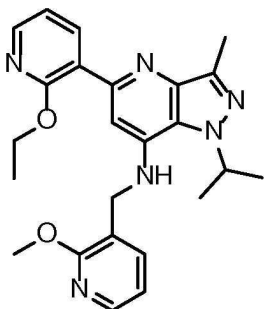
5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (2-플루오로피리딘-3-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1593]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.26–8.14 (m, 1H), 8.19–8.15 (m, 2H), 7.90–7.80 (m, 1H), 7.22–7.19 (m, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.03–7.00 (m, 1H), 5.00–4.80 (m, 2H), 4.67–4.66 (m, 2H), 4.37 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.65 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.33 (t, J = 7.2 Hz, 3H) LC-MS (m/z) 421.1 (MH^+); t_R = 1.8 (방법 A).

[1594]

실시예 86: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

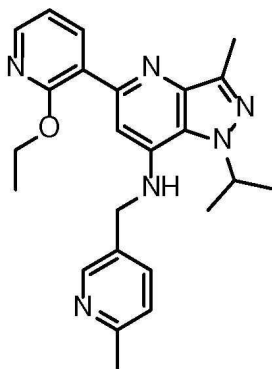


[1595]

[1596] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (2-메톡시피리딘-3-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1597] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.26-8.23 (m, 1H), 8.16-8.13 (m, 2H), 7.62-7.61 (m, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.03-7.00 (m, 1H), 6.92-6.89 (m, 1H), 5.13-5.11 (m, 1H), 4.93-4.90 (m, 1H), 4.53-4.52 (m, 2H), 4.41 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.65 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.33 (t, J = 7.2 Hz, 3H) 클로로포름-*d*, 400 MHz). LC-MS (m/z) 433 (MH^+); t_R = 2.04 (방법 A).

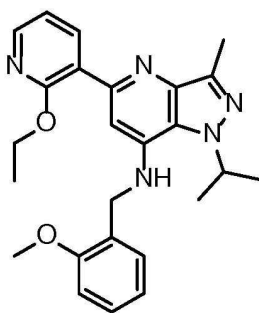
[1598] **실시예 87:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(6-메틸-3-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1599]

[1600] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (6-메틸피리딘-3-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다. ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ = 8.60 (s, 1H), 8.25 (brd, J = 7.7 Hz, 1H), 8.17 (brd, J = 4.6 Hz, 1H), 7.66 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 7.20 - 7.17 (m, 1H), 7.20 (brd, J = 11.5 Hz, 1H), 7.06 - 6.99 (m, 1H), 4.82 (s, 1H), 4.71 (s, 1H), 4.55 (br s, 2H), 4.42 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 1.62 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.33 (t, J = 7.1 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 417.1 (MH^+); t_R = 1.36 (방법 A).

[1601] **실시예 88:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(2-메톡시페닐)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

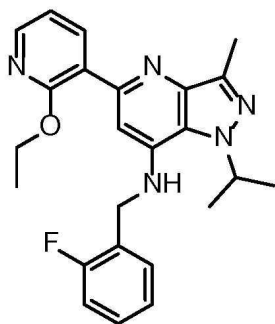


[1602]

[1603] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (2-메톡시페닐)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1604] ^1H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*,) δ = 8.24 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.18 - 8.13 (m, 1H), 7.37 - 7.30 (m, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.03 - 6.94 (m, 3H), 5.08 (brs, 1H), 4.89 - 4.81 (m, 1H), 4.53 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 4.45 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.62 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 1.38 (t, J = 7.1 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 432.1 (MH^+); t_R = 2.19 (방법 A).

[1605] **실시예 89:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(2-플루오로페닐)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1606]

[1607]

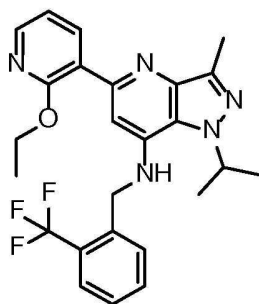
5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (2-플루오로페닐)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1608]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ = 8.26-8.24 (m, 1H), 8.18-8.17 (m, 1H), 7.44 (br s, J = 7.7 Hz, 1H), 7.34-7.32 (m, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.18-7.14 (m, 2H), 7.03-7.02 (m, 1H), 4.89-4.85 (m, 2H), 4.65-4.64 (m, 2H), 4.42 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.64 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.33 (t, J = 6.8 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 420 (MH^+); t_R = 2.14 (방법 A)

[1609]

실시예 90: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[[2-(트리플루오로메틸)페닐]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1610]

[1611]

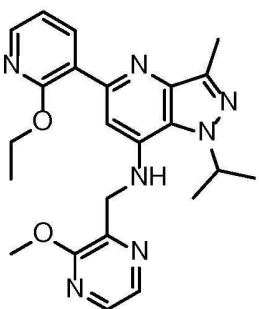
5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (2-(트리플루오로메틸)페닐)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1612]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.34-8.22 (m, 1H), 8.17-8.15 (m, 1H), 7.75 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.03-6.99 (m, 1H), 4.91-4.86 (m, 1H), 4.82 (br s, 2H), 4.35 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.62 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.23 (t, J = 6.8 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 470 (MH^+); t_R = 1.87 (방법 I)

[1613]

실시예 91: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(3-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1614]

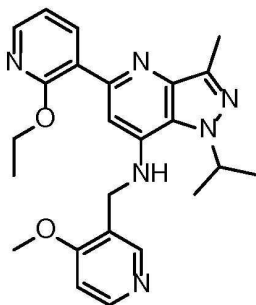
[1615]

5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (3-메톡시피라진-2-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

2-일)메탄아민 하이드로클로라이드로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1616] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz): δ 8.34-8.32 (m, 1H), 8.20-8.12 (m, 3H), 7.30 (s, 1H), 7.04 (dd, J = 7.6, 4.8Hz, 1H), 6.53 (brs, 1H), 5.14-5.08 (m, 1H), 4.58 (d, J = 4.0 Hz 2H), 4.52 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 4.08 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.71 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.51 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 434.1 (MH^+); t_R = 2.01 (방법 A).

[1617] **실시예 92:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필- N -[(4-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민

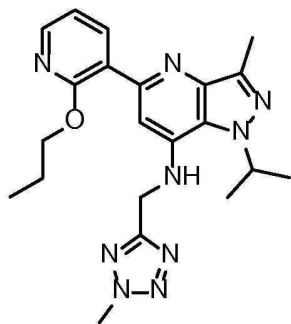


[1618]

[1619] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- b]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (4-메톡시-3-피리딜)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1620] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz) δ = 8.53 - 8.50 (m, 2H), 8.24 (dd, J =1.6, 7.2 Hz, 1H), 8.17 (dd, J =2.8, 4.8 Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.05 - 7.00 (m, 1H), 6.89 (d, J =6.0 Hz, 1H), 4.95 (brs, 1H), 4.87 - 4.81 (m, 1H), 4.54 (d, J =6.4 Hz, 2H), 4.47 (q, J =7.8 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.62 (d, J =6.4 Hz, 6H), 1.39 (t, J =7.8 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 433.1 (MH^+); t_R = 1.39 (방법 A).

[1621] **실시예 93:** 1-이소프로필-3-메틸- N -[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민

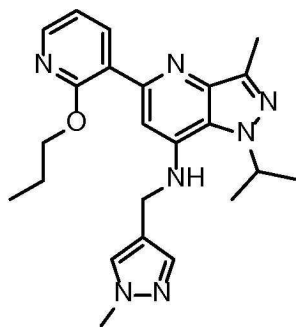


[1622]

[1623] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- b]피리딘, (2-프로폭시-3-피리딜)보론산 및 (2-메틸-2H-테트라졸-5-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1624] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz): δ = 8.26-8.19 (m, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.06-7.03(m, 1H), 5.48 (br. s, 1H), 4.99-4.91 (m, 1H), 4.81 (d, J = 3.2 Hz, 2H), 4.41-4.38 (m, 5H), 2.65 (s, 3H), 1.88-1.82 (m, 2H), 1.67 (d, J = 6.4 Hz, 6 H) 1.06 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 422.1 (MH^+); t_R = 2.04 (방법 C).

[1625] **실시예 94:** 1-이소프로필-3-메틸- N -[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민



[1626]

[1627]

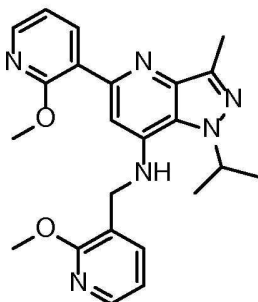
5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, 2-프로폭시-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)피리딘 및 (1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1628]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.26 (dd, $J = 2.0, 7.6$ Hz, 1H), 8.18 (dd, $J = .0, 5.2$ Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.03 (dd, $J = 4.8, 7.2$ Hz, 1H), 4.84 - 4.67 (m, 1H), 4.48 (brs, 1H), 4.40 - 4.33 (m, 4H), 3.94 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.89 - 1.74 (m, 2H), 1.59 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H), 1.03 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 420.4 (MH^+); $t_R = 0.59$ (방법 D).

[1629]

실시예 95: 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-*N*-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1630]

[1631]

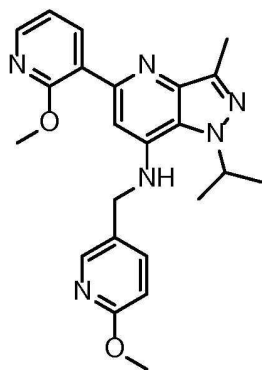
5,7-디브로모-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-메톡시피리딘-3-일)보론산 및 (2-메톡시피리딘-3-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1632]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.20-8.18 (m, 1H), 8.16-8.14 (m, 2H), 7.64-7.62 (m, 1H), 7.04-7.03 (m, 1H), 6.97 (s, 1H), 6.93-6.92 (m, 1H), 5.24-5.21 (m, 1H), 4.93-4.87 (m, 1H), 4.51 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.65 (d, $J = 6.4$ Hz, 6 H). LC-MS (m/z) 419.1 (MH^+); $t_R = 1.82$ (방법 A).

[1633]

실시예 96: 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-*N*-[(6-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

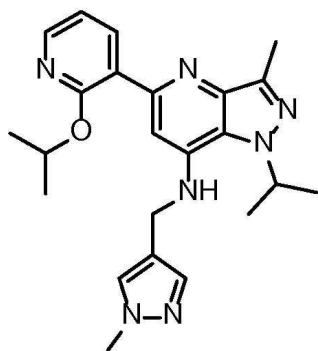


[1634]

[1635] 5,7-디브로모-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-메톡시피리딘-3-일)보론산 및 (6-메톡시-3-피리딜) 메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1636] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.26 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.16-8.21 (m, 2H), 7.67 (dd, J = 2.4, 8.4 Hz, 1H), 7.02-7.07 (m, 2H), 6.80 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.76-4.82 (m, 1H), 4.69 (brs, 1H), 4.47 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.61 (d, J = 6.4 Hz, 6H). LC-MS (m/z) 419 (MH^+); t_R = 1.83 (방법 A).

[1637] **실시예 97:** 5-(2-이소프로폭시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

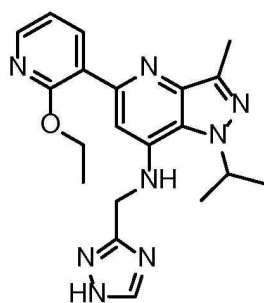


[1638]

[1639] 5-(2-이소프로폭시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1-메틸-1*H*-피라졸-4-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1640] ^1H NMR (600 MHz, DMSO) δ 8.21 - 8.09 (m, 2H), 7.58 (d, J = 9.7 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.06 (dd, J = 7.3, 4.9 Hz, 1H), 6.67 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 5.44 - 5.33 (m, 1H), 5.16 (dt, J = 12.7, 6.4 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 1.45 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.23 (d, J = 6.2 Hz, 6H). LC-MS (m/z) 420.4 (MH^+); t_R = 0.52 (방법 E).

[1641] **실시예 98:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

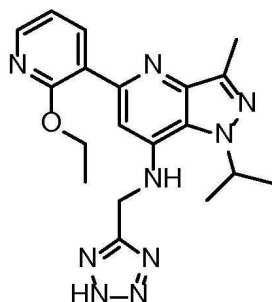


[1642]

[1643] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1*H*-1,2,4-트리아졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1644] ¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.21-8.17 (m, 2H), 8.12 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.02-6.99 (m, 1H), 5.60 (brs, 1H), 4.99-4.93 (m, 1H), 4.65 (s, 2H), 4.46 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.65 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H), 1.39 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (*m/z*) 393.1 (MH⁺); t_R = 2.3 (방법 C).

[1645] **실시예 99:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(2*H*-테트라졸-5-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

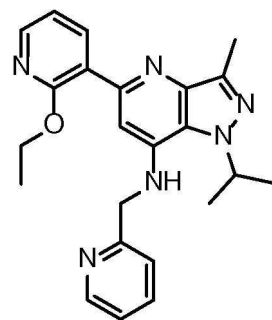


[1646]

[1647] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 2*H*-테트라졸-5-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1648] ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ 8.17-8.13 (m, 2H), 7.09-7.05 (m, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.91 (br. s, 1H), 5.20-5.14 (m, 1H), 4.79 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H), 4.30 (q, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.47 (s, 3H), 1.49 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H), 1.22 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H). LC-MS (*m/z*) 394 (MH⁺); t_R = 1.77 (방법 C).

[1649] **실시예 100:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(2-피리딜메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

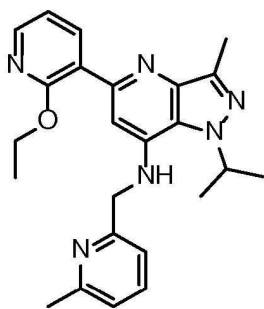


[1650]

[1651] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 피콜린알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1652] ¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.66-8.64 (m, 1H), 8.26 (dd, *J* = 2.0, 7.2 Hz, 1H), 8.18 (dd, *J* = 2.0, 4.8 Hz, 1H), 7.77-7.72 (m, 1H), 7.38-7.36 (m, 1H), 7.30-7.28 (m, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.03 (dd, *J* = 4.8, 7.2 Hz, 1H), 6.53 (brs, 1H), 5.15-5.08 (m, 1H), 4.62 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 4.48 (q, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.67 (s, 3H), 1.70 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.42 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (*m/z*) 403.1 (MH⁺); t_R = 2.15 (방법 A).

[1653] **실시예 101:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(6-메틸-2-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

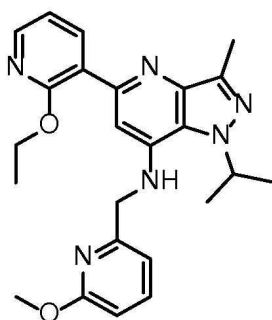


[1654]

[1655] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 6-메틸피콜린알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1656] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.27-8.26 (m, 1H), 8.19-8.18 (m, 1H), 7.66-7.62 (m, 1H), 7.18-7.14 (m, 2H), 7.11 (s, 1H), 7.04 (dd, J = 4.8, 7.2 Hz, 1H), 6.84 (brs, 1H), 5.22-5.19 (m, 1H), 4.57 (d, J = 3.6 Hz, 2H), 4.49 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 1.73 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.43 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 417.1 (MH^+); t_R = 2.04 (방법 A).

[1657] **실시예 102:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(6-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

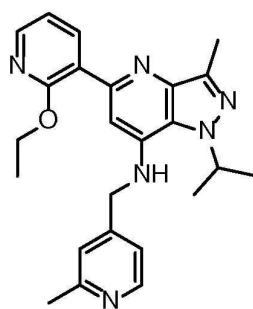


[1658]

[1659] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 6-메톡시피콜린알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1660] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.28-8.26 (m, 1H), 8.19-8.18 (m, 1H), 7.65-7.61 (m, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.05-7.02 (m, 1H), 6.96-6.94 (m, 1H), 6.75-6.72 (m, 1H), 6.17 (brs, 1H), 5.11-5.08 (m, 1H), 4.55-4.46 (m, 4H), 4.01 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.66 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.43 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 433.1 (MH^+); t_R = 2.47 (방법 A).

[1661] **실시예 103:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸-4-피리딜)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



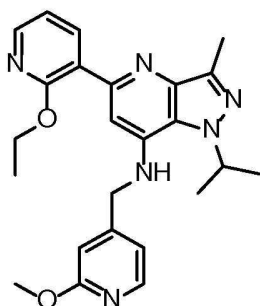
[1662]

[1663] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 2-메틸이소니코틴알데하이드

드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1664] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz): δ 8.50 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.22 (dd, J = 2.0, 7.2 Hz, 1H), 8.15 (dd, J = 2.0, 4.2 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.15 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.00 (dd, J = 5.2, 7.6 Hz, 1H), 4.91-4.86 (m, 2H), 4.57 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 4.32 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 1.67 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.21 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 417.1 (MH^+); t_R = 1.53 (방법 A).

[1665] **실시예 104:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필- N -[(2-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민

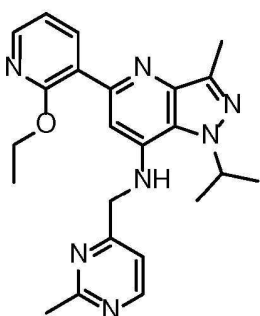


[1666]

[1667] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민 및 2-메톡시이소니코틴알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1668] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz): δ 8.22 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.18-8.14 (m, 2H), 7.04 (s, 1H), 7 (dd, J = 5.2, 7.6 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 4.89-4.86 (m, 2H), 4.56 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 4.34 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.66 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.24 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 433.1 (MH^+); t_R = 1.94 (방법 A).

[1669] **실시예 105:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸- N -[(2-메틸피리미딘-4-일)메틸]피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민

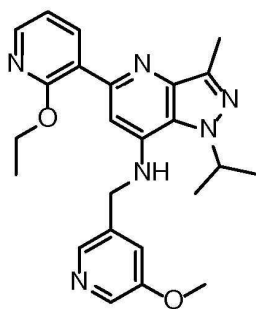


[1670]

[1671] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민 및 2-메틸피리미딘-4-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1672] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz): δ 8.65 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.26 (dd, J = 2.0, 7.6 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 2.0, 7.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.05-7.02 (m, 1H), 6.45 (brs, 1H), 5.16-5.13 (m, 1H), 4.59 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 4.46 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.81 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.73 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.40 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 418.1 (MH^+); t_R = 1.96 (방법 C)

[1673] **실시예 106:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필- N -[(5-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민

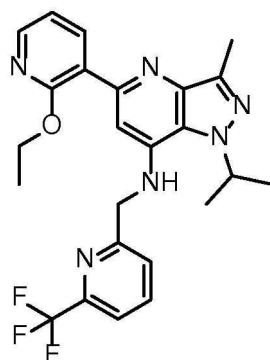


[1674]

[1675] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 5-메톡시니코틴알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1676] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.24 (s, 1H), 8.19-8.18 (m, 1H), 8.14-8.12 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.10-7.03 (m, 1H), 7.02-6.97 (m, 1H), 6.94 (s, 1H), 5.27-5.21 (m, 1H), 4.58 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.24 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 1.48 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.10 (t, J = 6.8 Hz, 3 H). LC-MS (m/z) 433.1 (MH^+); t_R = 1.63 (방법 A).

[1677] **실시예 107:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[[6-(트리플루오로메틸)-2-피리딜]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

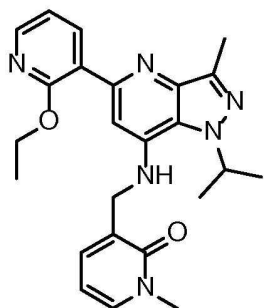


[1678]

[1679] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 6-(트리플루오로메틸)피콜린알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1680] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.27 (dd, J = 2.0, 7.2 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 4.8, 2.0 Hz, 1H), 8.00-7.95 (m, 1H), 7.71 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.04 (dd, J = 7.2, 4.8 Hz, 1H), 6.68 (brs, 1H), 5.19-5.16 (m, 1H), 4.70 (d, J = 3.6 Hz, 2H), 4.49 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.67 (s, 3H), 1.71 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.44 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 471 (MH^+); t_R = 2.34 (방법 A).

[1681] **실시예 108:** 3-[[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]아미노]메틸]-1-메틸-피리딘-2-온

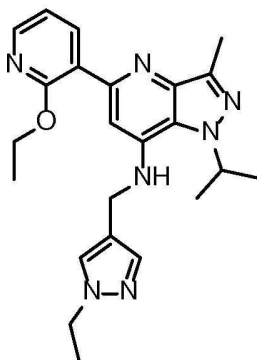


[1682]

[1683] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1-메틸-2-옥소-1,2-디하이드로피리딘-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1684] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.31-8.24 (m, 1H), 8.19-8.17 (m, 1H), 7.50-7.42 (m, 1H), 7.30-7.28 (m, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.05-7.02 (m, 1H), 6.21-6.17 (m, 1H), 5.06-4.95 (m, 1H), 4.51-4.45 (m, 4H), 3.59 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.64 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.40 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 433 (MH^+); t_R = 1.93 (방법 C).

[1685] **실시예 109:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(1-에틸피라졸-4-일)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

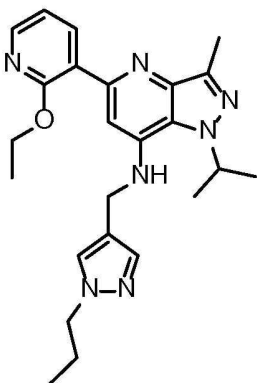


[1686]

[1687] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1-에틸-1*H*-피라졸-4-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1688] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.28 (dd, J = 7.6, 2.0 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 7.6, 5.2 Hz, 1H), 4.77-4.50 (m, 1H), 4.52-4.45 (m, 3H), 4.39 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.2 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.59 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.52 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.40 (t, J = 6.8 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 420.1 (MH^+); t_R = 2.13 (방법 F).

[1689] **실시예 110:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-프로필피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



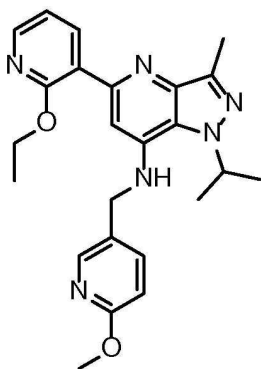
[1690]

[1691] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1-프로필-1*H*-피라졸-4-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1692] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.27 (dd, J = 2.0, 7.2 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 2.0, 5.2 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 4.8, 7.2 Hz, 1H), 4.77-4.74 (m, 1H), 4.48 (q, J = 7.2 Hz, 3H), 4.39 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.09 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.94-1.88 (m, 2H), 1.59 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.4 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.93 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 434.1 (MH^+); t_R =

1.89 (방법 A).

[1693] **실시예 111:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(6-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

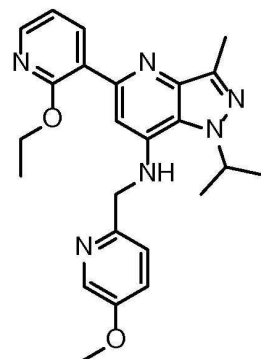


[1694]

[1695] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 6-메톡시니코틴알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1696] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.30-8.24 (m, 2H), 8.20-8.15 (m, 1H), 7.67 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 6.80 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.80 (dd, J = 4.8, 6.4 Hz, 1H), 4.65 (brs, 1H), 4.49-4.42 (m, 4H), 3.96 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.59 (d, J = 4.8 Hz, 6H), 1.40-1.34 (m, 3H). LC-MS (m/z) 433.1 (MH^+); t_R = 2.33 (방법 F).

[1697] **실시예 112:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-N-[(5-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

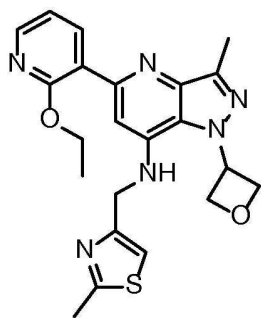


[1698]

[1699] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 5-메톡시피콜린알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1700] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.33 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.26 (dd, J = 2.0, 7.6 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 2.0, 4.8 Hz, 1H), 7.31-7.28 (m, 2H), 7.13 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 7.2, 7.6 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.11-5.05 (m, 1H), 4.56 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.48 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.69 (d, J = 7.2 Hz, 6H), 1.42 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 433.1 (MH^+); t_R = 2.14 (방법 A).

[1701] **실시예 113:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-N-[(2-메틸티아졸-4-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1702]

[1703]

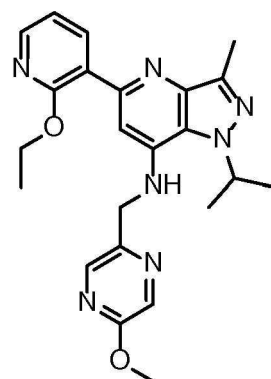
5,7-디브로모-3-메틸-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-에톡시-3-피리딜)보론산 및 (2-메틸티아졸-4-일)메탄아민으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1704]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.26 (dd, J = 1.6, 7.2 Hz 1H), 8.18 (dd, J = 2.0, 4.8 Hz 1H), 7.24 (s, 1H), 7.05-7.02 (m, 2H), 5.94-5.85 (m, 2H), 5.28-5.25 (m, 2H), 5.20-5.16 (m, 2H), 4.57 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 4.46 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.76 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.39 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 437.4 (MH^+); t_R = 0.46분 (방법 E).

[1705]

실시예 114: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(5-메톡시피라진-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1706]

[1707]

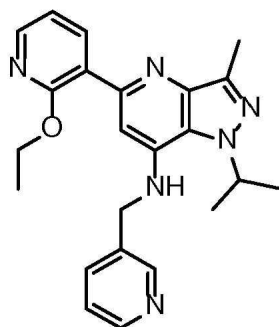
5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 5-메톡시피라진-2-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1708]

^1H NMR (400 MHz, 클로로포름-*d*): δ 8.24-8.28 (m, 2H), 8.16-8.23 (m, 2H), 7.18 (s, 1H), 7.04 (brt, J = 5.84 Hz, 1H), 5.80 (brs, 1H), 4.93-5.06 (m, 1H), 4.60 (brd, J = 3.75 Hz, 2H), 4.48 (q, J = 6.69 Hz, 2H), 4.00 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.66 (brd, J = 6.39 Hz, 6H), 1.41 (t, J = 6.95 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 434.1 (MH^+); t_R = 1.99 (방법 A).

[1709]

실시예 115: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-(3-피리딜메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

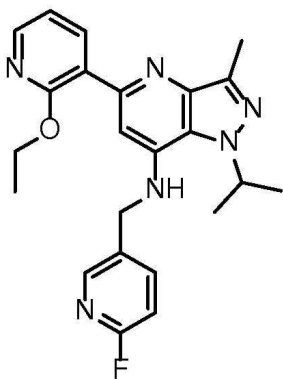


[1710]

[1711] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 니코틴알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1712] ¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ = 8.73 (s, 1H), 8.61 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 8.24 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 8.16 (dd, *J* = 1.6, 4.4 Hz, 1H), 7.76 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.36 - 7.33 (m, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.01 (dd, *J* = 4.8, 7.6 Hz, 1H), 4.82 (s, 1H), 4.75 (s, 1H), 4.60 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H), 4.40 (q, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.62 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H), 1.30 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (*m/z*) 403.1 (MH⁺); t_R = 1.41 (방법 A).

[1713] **실시예 116:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(6-플루오로-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

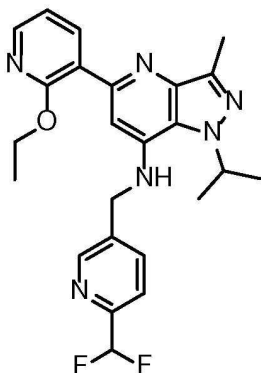


[1714]

[1715] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 6-플루오로니코틴알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1716] ¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.33 (s, 1H), 8.26-8.24 (m, 1H), 8.18-8.17 (m, 1H), 7.88-7.86 (m, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.04-6.98 (m, 2H), 4.83-4.82 (m, 1H), 4.74-4.72 (m, 1H), 4.59-4.58 (m, 2H), 4.41 (q, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.63 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.31 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H). LC-MS (*m/z*) 421 (MH⁺); t_R = 1.89 (방법 A).

[1717] **실시예 117:** *N*-[[6-(디플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



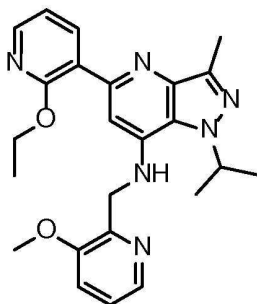
[1718]

[1719] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 6-(디플루오로메틸)니코틴알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1720] ¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.76 (s, 1H), 8.24 (dd, *J* = 7.2, 2.0 Hz, 1H), 8.16 (dd, *J* = 5.2, 2.0 Hz, 1H), 7.92 (d, *J* = 8.0, 1H), 7.68 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.01 (dd, *J* = 7.2, 4.8 Hz, 1H), 6.67 (t, *J* = 55.2 Hz, 1H), 4.87 - 4.83 (m, 2H), 4.68 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H), 4.35 (q, *J* = 6.8 Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.65 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.24 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (*m/z*) 453.1 (MH⁺); t_R =

1.92 (방법 A).

[1721] **실시예 118:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(3-메톡시-2-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

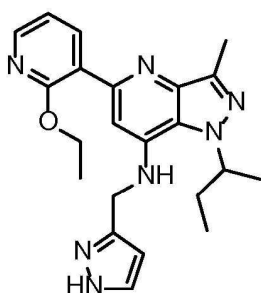


[1722]

[1723] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 3-메톡시피콜린알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1724] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.33 (dd, $J = 2.0, 7.2$ Hz, 1H), 8.23 (dd, $J = 1.2, 4.8$ Hz, 1H), 8.19 (dd, $J = 2.0, 5.2$ Hz, 1H), 7.28-7.30 (m, 2H), 7.22-7.24 (m, 1H), 7.04 (dd, $J = 4.8, 7.2$ Hz, 1H), 6.96 (brs, 1H), 5.12-5.21 (m, 1H), 4.57 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H), 4.52 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 1.72 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H), 1.51 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 433.1 (MH^+); $t_R = 2.08$ (방법 A).

[1725] **실시예 119:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1

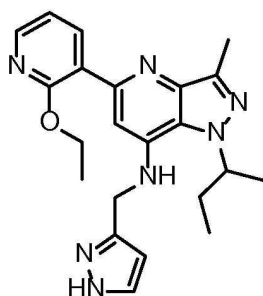


[1726]

[1727] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1 및 1*H*-피라졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1728] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.26 (dd, $J = 2.0, 7.6$ Hz, 1H), 8.18 (dd, $J = 2.0, 4.2$ Hz, 1H), 7.60 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.03 (dd, $J = 4.8, 7.2$ Hz, 1H), 6.36 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 5.29 (br. s, 1H), 4.64-4.60 (m, 1H), 4.57 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H), 4.48 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.22-2.14 (m, 1H), 1.90-1.85 (m, 1H), 1.61 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H), 1.43 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.89 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 406.1 (MH^+); $t_R = 2.25$ (방법 A).

[1729] **실시예 120:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2



[1730]

[1731]

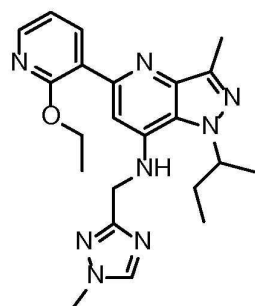
1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 1*H*-피라졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1732]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.26 (dd, $J = 2.0, 7.2$ Hz, 1H), 8.18 (dd, $J = 2.0, 4.2$ Hz, 1H), 7.60 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.03 (dd, $J = 4.8, 7.2$ Hz, 1H), 6.36 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 5.28 (br. s, 1H), 4.64-4.60 (m, 1H), 4.57 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H), 4.48 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.22-2.14 (m, 1H), 1.92-1.86 (m, 1H), 1.62 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.43 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H), 0.89 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 406.1 (MH^+); $t_R = 2.22$ (방법 A).

[1733]

실시예 121: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1



[1734]

[1735]

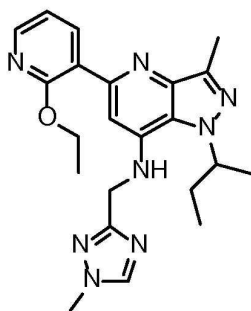
1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1 및 1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1736]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.27 (dd, $J = 2.0, 7.2$ Hz, 1H), 8.18 (dd, $J = 2.0, 5.2$ Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.03 (dd, $J = 4.8, 7.2$ Hz, 1H), 5.49 (br. s, 1H), 4.69-4.65 (m, 1H), 4.57 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H), 4.49 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.21-2.16 (m, 1H), 1.94-1.91 (m, 1H), 1.64 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H), 1.45 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 0.93 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 421.1 (MH^+); $t_R = 2.26$ (방법 C).

[1737]

실시예 122: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2



[1738]

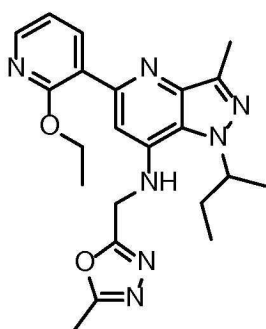
[1739] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1740]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.26 (dd, J = 2.0, 7.2 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 2.0, 5.2 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 4.8, 7.2 Hz, 1H), 5.49 (br. s, 1H), 4.68-4.65 (m, 1H), 4.57 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.49 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.21-2.16 (m, 1H), 1.94-1.89 (m, 1H), 1.64 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.45 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.93 (t, J = 7.6 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 421.1 (MH^+); t_R = 2.29 (방법 C).

[1741]

실시예 123: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1



[1742]

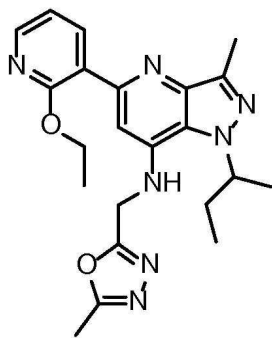
[1743] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1 및 5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1744]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.30-8.28 (m, 1H), 8.21-8.20 (m, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.06-7.01 (m, 1H), 5.28-5.20 (m, 1H), 4.76-4.64 (m, 3H), 4.51 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.23-2.18 (m, 1H), 1.94-1.91 (m, 1H), 1.65 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.45 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.91 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 422.1 (MH^+); t_R = 2.22 (방법 C).

[1745]

실시예 124: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2

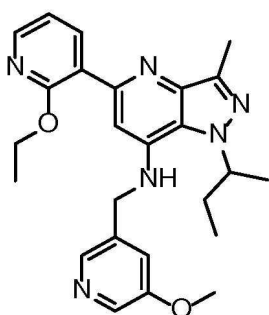


[1746]

[1747] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1748] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.30-8.28 (m, 1H), 8.20-8.19 (m, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.06-7.02 (m, 1H), 5.20-5.18 (m, 1H), 4.73-4.71 (m, 2H), 4.63-4.61 (m, 1H), 4.51 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.94-1.90 (m, 1H), 1.65 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.44 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.91 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 422.1 (MH^+); t_R = 2.17 (방법 C).

[1749] **실시예 125:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(5-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2

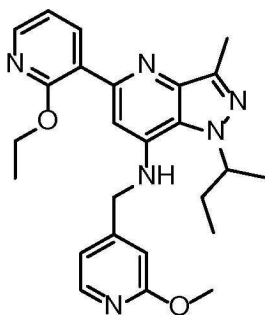


[1750]

[1751] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 5-메톡시니코틴알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1752] ^1H NMR (DMSO- d_6 400 MHz): δ = 8.21 (s, 1H), 8.16 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.12 - 8.09 (m, 1H), 7.33 - 7.32 (m, 1H), 7.05 - 7.02 (m, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 4.96 - 4.93 (m, 1H), 4.57 - 4.56 (m, 2H), 4.25 - 4.20 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 1.98 - 1.74 (m, 2H), 1.48 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.08 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 0.73 (t, J = 7.6 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 447.1 (MH^+); t_R = 1.62 (방법 A).

[1753] **실시예 126:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(2-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2



[1754]

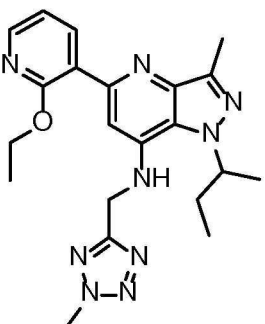
[1755] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 2-메톡시 이소니코틴알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1756]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ = 8.24 (dd, J = 2.0, 7.6 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 8.15 (dd, J = 1.6, 4.8 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.00 (dd, J = 5.2, 7.6 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 4.80 (brs, 1H), 4.55 (d, J = 5.6 Hz, 3H), 4.35 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.26 – 2.15 (m, 1H), 1.95 – 1.85 (m, 1H), 1.64 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.25 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.90 (t, J = 7.6 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 447.1 (MH^+); t_R = 1.96 (방법 A).

[1757]

실시예 127: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-[(2-메틸테트라졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2



[1758]

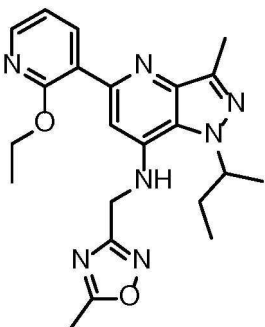
[1759] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 2-메틸-2*H*-테트라졸-5-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1760]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.28 (dd, J = 7.6, 2.0 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 5.2, 2.0 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.05-7.02 (m, 1H), 5.31-5.28 (m, 1H), 4.79 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 4.67-4.62 (m, 1H), 4.50 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 4.39 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 2.24-2.17 (m, 1H), 1.95-1.88 (m, 1H), 1.65 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.45 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.92 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 422.1 (MH^+); t_R = 2.03 (방법 C).

[1761]

실시예 128: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2

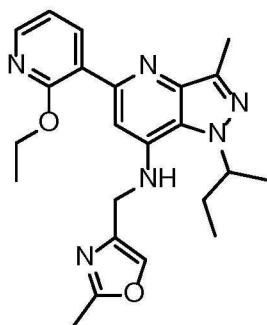


[1762]

[1763] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 5-메틸-1,2,4-옥사디아졸-3-카르보알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1764] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.26 (dd, J = 2.0, 7.2 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 2.0, 4.2 Hz, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 4.4, 7.2 Hz, 1H), 5.17 (br. s, 1H), 4.65-4.60 (m, 3H), 4.50 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.23-2.16 (m, 1H), 1.93-1.90 (m, 1H), 1.64 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.44 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.92 (t, J = 7.6 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 422.1 (MH^+); t_R = 2.05 (방법 C).

[1765] **실시예 129:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(2-메틸옥사졸-4-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2

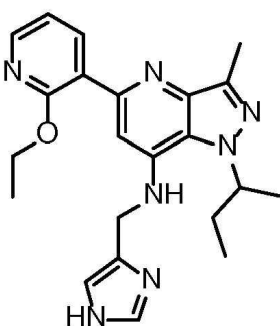


[1766]

[1767] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 2-메틸옥사졸-4-카르보알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1768] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ = 8.27 (dd, J =2.0, 7.2 Hz, 1H), 8.18 (dd, J =2.0, 5.2 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.03 (dd, J =4.8, 7.2 Hz, 1H), 5.11 - 4.91 (m, 1H), 4.61 - 4.55 (m, 1H), 4.48 (q, J =7.2 Hz, 2H), 4.40 (d, J =4.8 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.49 (s, 3H), 2.21 - 2.14 (m, 1H), 1.92 - 1.85 (m, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.40 (t, J =7.2 Hz, 3H), 0.89 (t, J =7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 421.1 (MH^+); t_R = 1.9 (방법 A).

[1769] **실시예 130:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-(1*H*-이미다졸-4-일메틸)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2

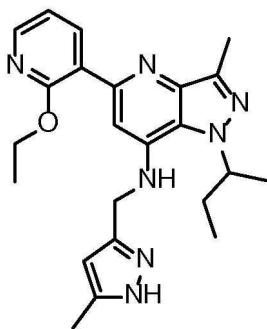


[1770]

[1771] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 1*H*-이미다졸-4-카르보알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1772] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ = 8.25 (dd, J = 2.0, 7.2 Hz, 1H), 8.17 (dd, J = 2.0, 4.8 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.02 - 7.00 (m, 1H), 5.57 - 5.08 (m, 1H), 4.63 - 4.60 (m, 1H), 4.50 - 4.51 (m, 4H), 2.64 (s, 3H), 2.18 - 2.12 (m, 1H), 1.90 - 1.85 (m, 1H), 1.61 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.41 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.87 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 406.1 (MH^+); t_R = 1.35 (방법 A).

- [1773] **실시예 131:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(5-메틸-1*H*-피라졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2

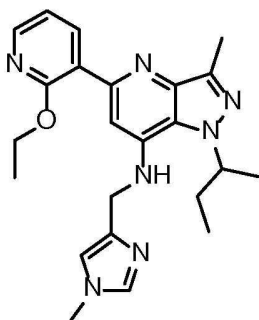


[1774]

- [1775] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 5-메틸-1*H*-피라졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

- [1776] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ = 8.27 (dd, J = 2.0, 7.2 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 2.0, 4.8 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.04 - 7.01 (m, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.28 (brs, 1H), 4.61 - 4.58 (m, 1H), 4.51 - 4.46 (m, 4H), 2.65 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.21 - 2.14 (m, 1H), 1.91 - 1.85 (m, 1H), 1.62 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.43 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.89 (t, J = 7.6 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 420.1 (MH^+); t_R = 1.85 (방법 A).

- [1777] **실시예 132:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2

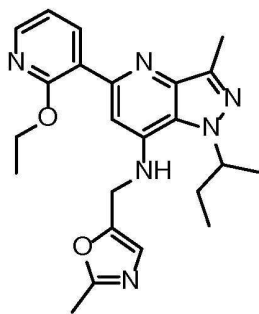


[1778]

- [1779] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 1-메틸-1*H*-이미다졸-4-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

- [1780] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ = 8.28 (dd, J = 2.0, 7.6 Hz, 1H), 8.17 (dd, J = 2.0, 4.8 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.04 - 7.01 (m, 1H), 6.88 (s, 1H), 5.25 (brs, 1H), 4.61 - 4.58 (m, 1H), 4.48 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 4.42 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.18 - 2.13 (m, 1H), 1.89 - 1.85 (m, 1H), 1.60 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.42 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.88 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 420.1 (MH^+); t_R = 1.38 (방법 A).

- [1781] **실시예 133:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*[(2-메틸옥사졸-5-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2



[1782]

[1783]

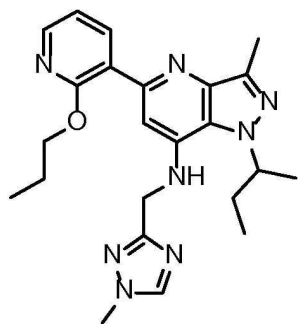
1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 2-메틸옥사졸-5-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1784]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ = 8.27 (dd, J = 2.0, 7.6 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 2.0, 4.8 Hz, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 4.8, 7.6 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 4.62 (brd, J = 4.8 Hz, 1H), 4.55 - 4.46 (m, 5H), 2.65 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 2.21 - 2.13 (m, 1H), 1.91 - 1.84 (m, 1H), 1.62 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.41 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.87 (t, J = 7.6 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 421.1 (MH^+); t_R = 1.81 (방법 A).

[1785]

실시예 134: 3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2



[1786]

[1787]

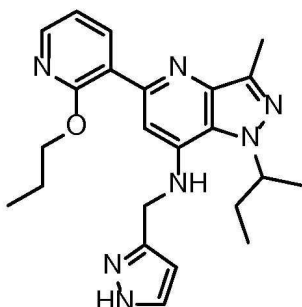
1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1788]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.27-8.25 (m, 1H), 8.19-8.17 (m, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 5.50-5.48 (m, 1H), 4.71-4.66 (m, 1H), 4.56 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 4.39 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.24-2.18 (m, 1H), 1.91-1.83 (m, 3H), 1.65 (d, J = 3.2 Hz, 3H), 1.06 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.94 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 435.1 (MH^+); t_R = 2.05 (방법 C).

[1789]

실시예 135: 3-메틸-1-[1-메틸프로필]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2

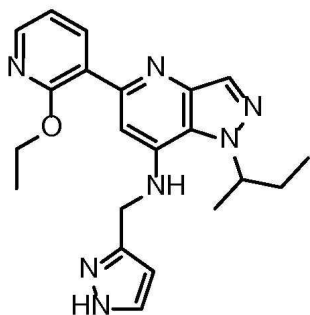


[1790]

[1791] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 1*H*-피라졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1792] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 12.66 (s, 1H), 8.16-8.11 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.10-7.06 (m, 2H), 6.71 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 6.15-6.14 (m, 1H), 4.93-4.91 (m, 1H), 4.50 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.26 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.00-1.92 (m, 1H), 1.76-1.67 (m, 3H), 1.47 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.94 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.73 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 420.1 (MH^+); t_R = 2.1 (방법 C).

[1793] **실시예 136:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1

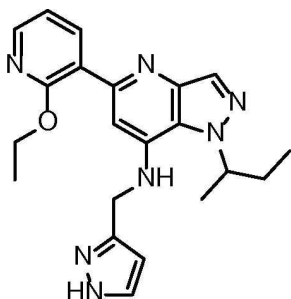


[1794]

[1795] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1 및 1*H*-피라졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1796] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.24-8.19 (m, 3H), 7.62 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 6.37 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 5.45 (s, 1H), 4.71-4.67 (m, 1H), 4.59 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.49 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 2.25-2.18 (m, 1H), 1.94-1.90 (m, 1H), 1.66 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.44 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.9 (t, J = 7.2 Hz, 3H). SFC: t_R = 4.729분, ee% = 97.49%. LC-MS (m/z) 392 (MH^+); t_R = 2.23 (방법 A).

[1797] **실시예 137:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1*H*-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2



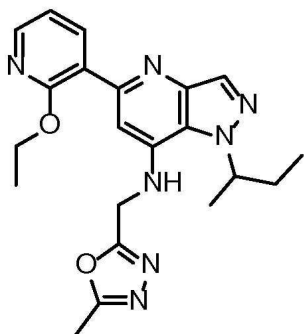
[1798]

[1799] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 1*H*-피라졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1800] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.24-8.18 (m, 3H), 7.61 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 6.37 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 5.44 (s, 1H), 4.71-4.67 (m, 1H), 4.59 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.49 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 2.25-2.18 (m, 1H), 1.96-1.90 (m, 1H), 1.66 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.43 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.9 (t, J = 7.2 Hz, 3H). SFC: t_R = 4.453분, ee% = 94.84%. LC-MS (m/z) 392.1 (MH^+); t_R = 2.23 (방법 A).

[1801] **실시예 138:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-

b)피리딘-7-아민, 거울상이성체 1



[1802]

[1803]

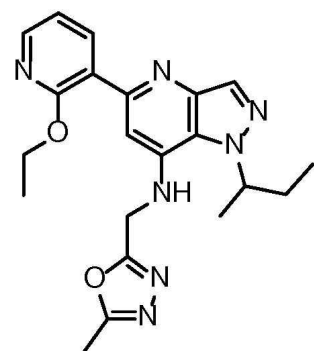
1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1 및 5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1804]

¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.24-8.20 (m, 3H), 7.25 (s, 1H), 7.03 (dd, *J* = 4.8, 7.2 Hz, 1H), 5.37 (brs, 1H), 4.73-4.69 (m, 3H), 4.51 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.58 (s, 3H), 2.27-2.19 (m, 1H), 1.97-1.93 (m, 1H), 1.68 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 1.44 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 0.92 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). SFC-MS: *t*_R = 4.24분, ee% = 98.70%. LC-MS (*m/z*) 408 (MH⁺); *t*_R = 2.4 (방법 C).

[1805]

실시예 139: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-일)메틸]-1-[1-메틸프로필]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2



[1806]

[1807]

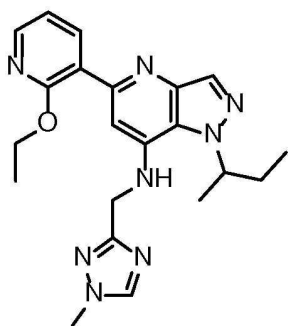
1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 5-메틸-1,3,4-옥사디아졸-2-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1808]

¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.25-8.20 (m, 3H), 7.25 (s, 1H), 7.03 (dd, *J* = 4.8, 7.2 Hz, 1H), 5.31 (brs, 1H), 4.73-4.68 (m, 3H), 4.51 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.27-2.20 (m, 1H), 1.97-1.94 (m, 1H), 1.68 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 1.45 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 0.92 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). SFC-MS: *t*_R = 3.997분, ee% = 97.68%. LC-MS (*m/z*) 408.1 (MH⁺); *t*_R = 2.4 (방법 C).

[1809]

실시예 140: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1



[1810]

[1811]

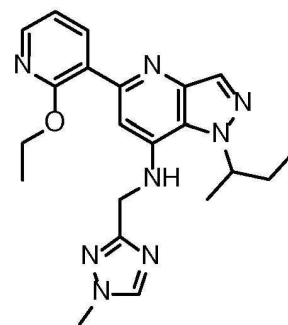
1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 1 및 1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1812]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.25-8.19 (m, 3H), 8.07 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 4.8, 7.2 Hz, 1H), 5.61 (brs, 1H), 4.79-4.74 (m, 1H), 4.59 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.50 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.27-2.22 (m, 1H), 1.98-1.93 (m, 1H), 1.68 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.46 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.95 (t, J = 7.2 Hz, 3H). SFC-MS: t_R = 4.97분, ee% = 98.60%. LC-MS (m/z) 407 (MH^+); t_R = 2.44 (방법 C).

[1813]

실시예 141: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-[1-메틸프로필]-*N*-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2



[1814]

[1815]

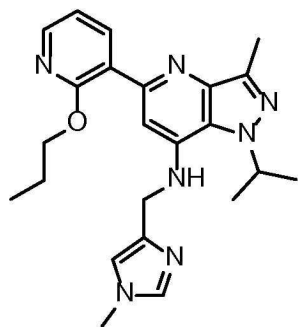
1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1816]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.24-8.19 (m, 3H), 8.07 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 4.8, 7.2 Hz, 1H), 5.60 (brs, 1H), 4.78-4.73 (m, 1H), 4.59 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.50 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.27-2.22 (m, 1H), 1.98-1.93 (m, 1H), 1.68 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.46 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 0.95 (t, J = 7.2 Hz, 3H). SFC-MS: t_R = 4.66분, ee% = 96.90%. LC-MS (m/z) 407.1 (MH^+); t_R = 2.44 (방법 C).

[1817]

실시예 142: 1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸이미다졸-4-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1818]

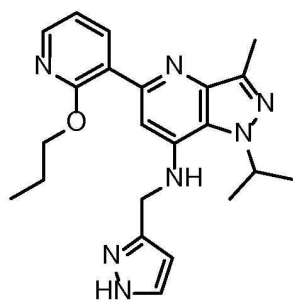
[1819] 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시피리딘-3-일)-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1-메틸-1H-이미다졸-4-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1820]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.28-8.26 (m, 1H), 8.20-8.18 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.05-7.02 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 5.43 (brs, 1H), 4.94-4.90 (m, 1H), 4.45- 4.44 (m, 2H), 4.38 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.87-1.78 (m, 2H), 1.62 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.05 (t, J = 7.6 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 420.1 (MH^+); t_R = 1.75 (방법 C).

[1821]

실시예 143: 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-*N*-(1H-피라졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1822]

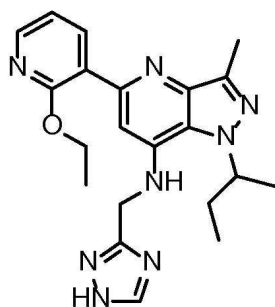
[1823] 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시피리딘-3-일)-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1H-피라졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1824]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.25-8.23 (m, 1H), 8.19-8.17 (m, 1H), 7.61 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.05-7.01 (m, 1H), 6.36 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 5.40 (brs, 1H), 4.96-4.90 (m, 1H), 4.58 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 4.38 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.86-1.82 (m, 2H), 1.64 (d, J = 3.2 Hz, 6H), 1.05 (t, J = 7.6 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 406.1 (MH^+); t_R = 1.83 (방법 A).

[1825]

실시예 144: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-1-[1-메틸프로필]-*N*-(1H-1,2,4-트리아졸-3-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2



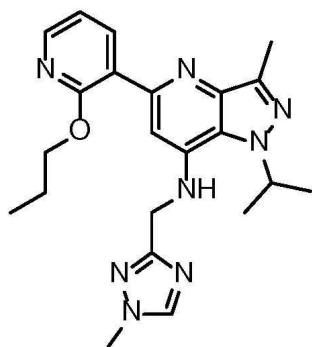
[1826]

[1827] 1-(*sec*-부틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민, 거울상이성체 2 및 1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1H-1,2,4-트리아졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일

한 절차를 사용하여 제조한 후, TFA로 탈보호하였다.

[1828] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz): δ 11.58 (brs, 1H), 8.25 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.23-8.17 (m, 2H), 7.19 (s, 1H), 7.01 (dd, J = 4.8, 7.2 Hz, 1H), 5.51 (brs, 1H), 4.69-4.66 (m, 3H), 4.48 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.22-2.16 (m, 1H), 1.93-1.89 (m, 1H), 1.64 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.42 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.91 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 407.1 (MH^+); t_R = 1.91 (방법 C) [α] $_D^{20}$ -3.40 (c = 1.0, DCM).

[1829] **실시예 145:** 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)- N [(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-5-(2-프로폭시-3-피리딜)피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민

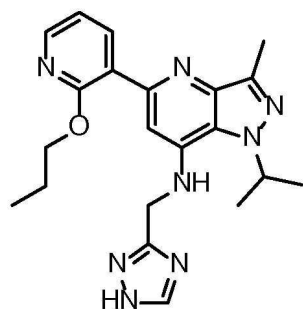


[1830]

[1831] 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-1 H -피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민 및 1-1,2,4-트리아졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1832] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz): δ = 8.26-8.23 (m, 1H), 8.19-8.17 (m, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 5.52-5.51 (m, 1H), 5.01-4.95 (m, 1H), 4.57 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.38 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.90-1.81 (m, 2H), 1.66 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.05 (t, J = 7.6 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 421.1 (MH^+); t_R = 2.1 (방법 B).

[1833] **실시예 146:** 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)- N [(1 H -1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민

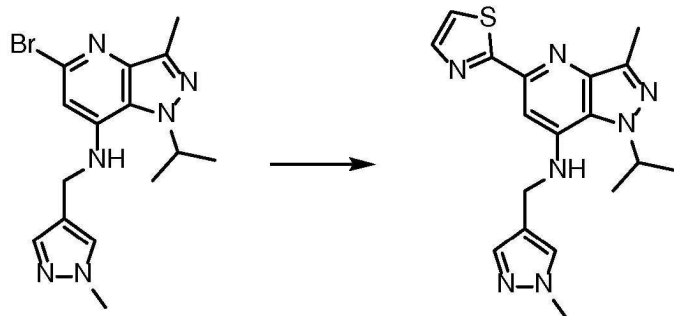


[1834]

[1835] 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-1 H -피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민 및 1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1 H -1,2,4-트리아졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조한 후, TFA로 탈보호하였다.

[1836] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz): δ 8.20-8.17 (m, 2H), 8.14 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 4.2, 7.6 Hz, 1H), 5.59 (brs, 1H), 5.00-4.94 (m, 1H), 4.64 (s, 2H), 4.36 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.85-1.76 (m, 2H), 1.65 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.01 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 407.1 (MH^+); t_R = 1.91 (방법 C).

[1837] **실시예 147:** 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-티아졸-2-일-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

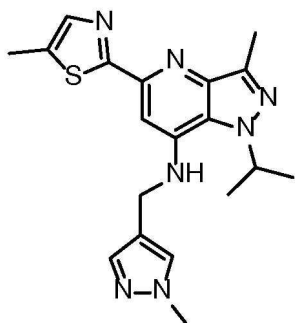


[1838]

[1839] DMF(2 mL) 중 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(50 mg, 0.14 mmol)의 용액에 2-(트리부틸스타닐)티아졸(103 mg, 0.28 mmol) 및 Pd(PPh₃)₄(16 mg, 0.013 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 N₂로 버블링하고, 80℃에서 2시간 동안 가열하였다. 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 에틸 아세테이트(20 mL) 및 물(10 mL)을 첨가하였다. 유기 층을 물(10 mL x 2), 염수(10 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 여과하고, 농축시켰다. 조 물질을 분취용 TLC(SiO₂, 에틸 아세테이트)로 정제하여 1-이소프로필-3-메틸-*N*((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-5-(티아졸-2-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(10 mg)을 수득하였다.

[1840] ¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 7.88 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.46 (s, 2H), 7.40 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 4.75-4.68 (m, 1H), 4.54 (brs, 1H), 4.46 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.58 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H). LC-MS (*m/z*) 368 (MH⁺); *t_R* = 1.91 (방법 C).

[1841] **실시예 148:** 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(5-메틸티아졸-2-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

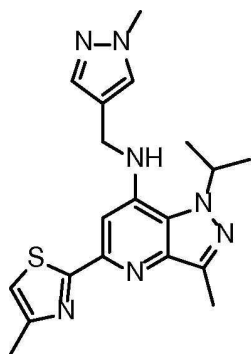


[1842]

[1843] 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 5-메틸-2-(트리부틸스타닐)티아졸로부터 실시예 147에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1844] ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.62 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 6.86 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H), 5.16 (m, 1H), 4.41 (d, *J* = 5.5 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 1.44 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H). LC-MS (*m/z*) 382.3 (MH⁺); *t_R* = 0.51 (방법 D).

[1845] **실시예 149:** 1-이소프로필-3-메틸-*N*[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(4-메틸티아졸-2-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1846]

[1847]

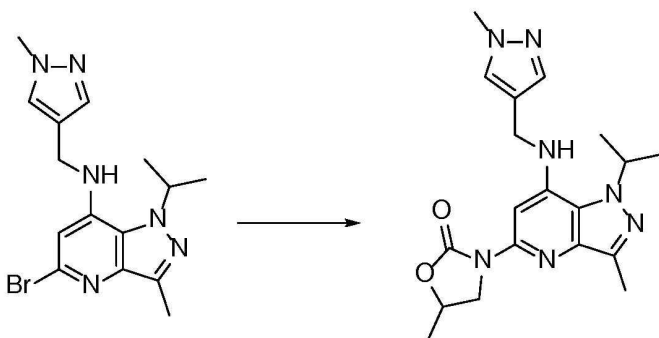
5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 4-메틸-2-(트리부틸스타닐)티아졸로부터 실시예 147에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1848]

^1H NMR (500 MHz, 클로로포름-*d*) δ 7.60 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 4.73 (m, 1H), 4.53 (s, 1H), 4.49 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 1.59 (d, J = 6.4 Hz, 6H). LC-MS (m/z) 382.4 (MH^+); t_R = 0.51 (방법 D).

[1849]

실시예 150: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-5-메틸-옥사졸리딘-2-온



[1850]

[1851]

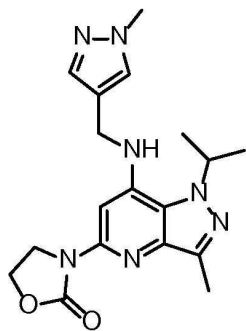
디옥산(2 mL) 중 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(20 mg, 0.06 mmol), 5-메틸옥사졸리딘-2-온(7 mg, 0.07 mmol), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (5 mg, 0.006 mmol), 잔트포스(10 mg, 0.02 mmol), Cs_2CO_3 (25 mg, 0.08 mmol)의 혼합물을 85°C에서 12시간 동안 교반하였다. 혼합물을 농축시켜 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-5-메틸-옥사졸리딘-2-온(15 mg)을 수득하였다.

[1852]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ = 7.59 (s, 1H), 7.55 (s, 2H), 4.80 (brd, J = 6.8 Hz, 1H), 4.74 - 4.64 (m, 1H), 4.63 - 4.56 (m, 1H), 4.47 (dd, J = 8.4, 10.4 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 3.98 - 3.93 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.55 (d, J = 6.3 Hz, 6H). LC-MS (m/z) 384.1 (MH^+); t_R = 1.9 (방법 C).

[1853]

실시예 151: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-옥사졸리딘-2-온



[1854]

[1855]

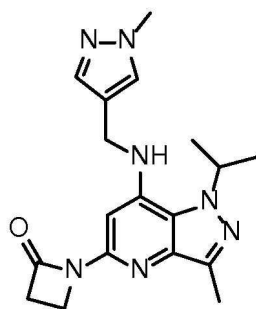
5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 옥사졸리딘-2-온으로부터 실시예 150에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1856]

^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.65 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 6.78 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 5.09 (m, 1H), 4.41 (m, 2H), 4.28 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.19 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 1.40 (d, J = 6.3 Hz, 6H). LC-MS (m/z) 370.2 (MH^+); t_R = 1.51 (방법 J).

[1857]

실시예 152: 1-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]아제티딘-2-온



[1858]

[1859]

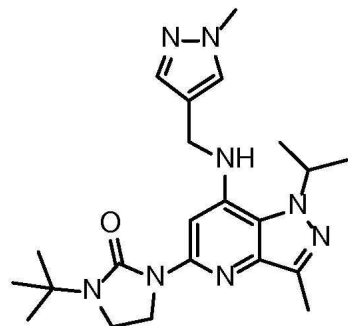
5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 아제티딘-2-온으로부터 실시예 150에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1860]

^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7.64 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.81 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 5.07 (m, 1H), 4.27 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.66 (s, 2H), 3.04 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.40 (d, J = 6.3 Hz, 6H). LC-MS (m/z) 354.2 (MH^+); t_R = 1.46 (방법 K).

[1861]

실시예 153: 1-*tert*-부틸-3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]이미다졸리딘-2-온



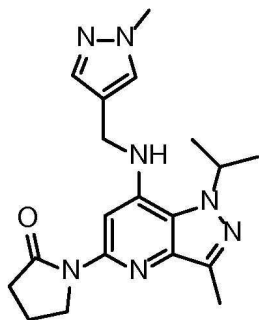
[1862]

[1863]

5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1-(*tert*-부틸)이미다졸리딘-2-온으로부터 실시예 150에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1864] ^1H NMR (500 MHz, 클로로포름 *d*) δ 7.71 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 6.52 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 5.10 - 4.94 (m, 1H), 4.25 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.91 - 3.82 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.44 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.48 - 1.23 (m, 15H). LC-MS (m/z) 425.2 (MH^+); t_R = 1.64 (방법 K).

[1865] **실시예 154:** 1-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]피롤리딘-2-온

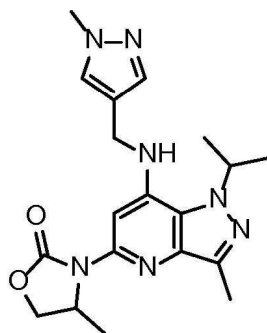


[1866]

[1867] 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 피롤리딘-2-온으로부터 실시예 150에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1868] ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ 7.68 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 6.70 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 5.08 (m, 1H), 4.26 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.06 - 3.96 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.56 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.06 - 1.94 (m, 2H), 1.39 (d, J = 6.3 Hz, 6H). LC-MS (m/z) 368.2 (MH^+); t_R = 1.39 (방법 K).

[1869] **실시예 155:** 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-4-메틸-옥사졸리딘-2-온

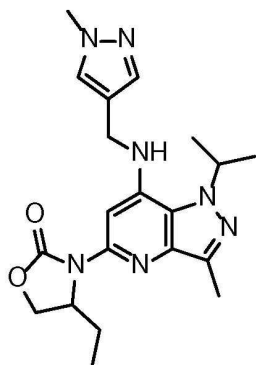


[1870]

[1871] 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 4-메틸옥사졸리딘-2-온으로부터 실시예 150에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1872] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ = 7.55 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 5.14 - 5.03 (m, 1H), 4.73 - 4.64 (m, 1H), 4.62 - 4.51 (m, 2H), 4.38 (dd, J = 5.0, 9.6 Hz, 2H), 4.07 (dd, J = 4.5, 8.3 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 1.56 (dd, J = 1.7, 6.5 Hz, 6H), 1.52 (d, J = 6.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 384.1 (MH^+); t_R = 2 (방법 B).

[1873] **실시예 156:** 4-에틸-3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]옥사졸리딘-2-온



[1874]

[1875]

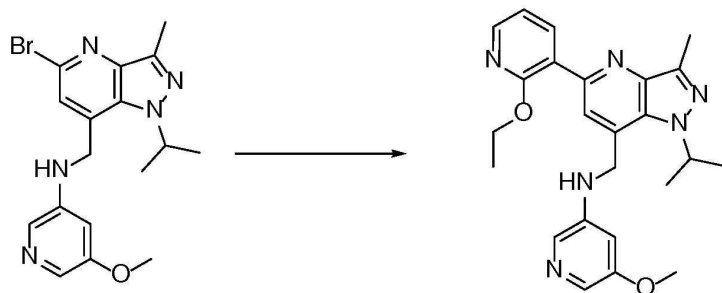
5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 4-에틸옥사졸리딘-2-온으로부터 실시예 150에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1876]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 7.55 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.46 (s, 1H), 5.1 - 4.98 (m, 1H), 4.70 - 4.66 (m, 1H), 4.57 - 4.55 (m, 1H), 4.51 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.40 - 4.36 (m, 2H), 4.21 - 4.18 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.02 - 1.79 (m, 2H), 1.55 (d, J = 4.8 Hz, 6H), 0.93 (t, J = 7.6 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 398.1 (MH^+); t_R = 1.99 (방법 C).

[1877]

실시예 157: *N*-[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]메틸]-5-메톡시-피리딘-3-아민



[1878]

[1879]

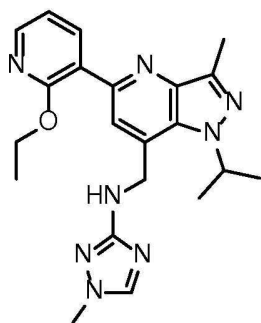
디옥산(3 mL) 및 물(1 mL) 중 *N*-[[5-(5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일)메틸]-5-메톡시-피리딘-3-아민(69 mg, 0.18 mmol), (2-에톡시-3-피리딜)보론산(59 mg, 0.35 mmol), Pd(dppf)Cl₂(26 mg, 0.03 mmol), Cs₂CO₃(115 mg, 0.35 mmol)의 혼합물을 탈기하고, N₂로 3회 퍼지하고, 이어서 혼합물을 N₂ 분위기 하에서 100°C에서 2시간 동안 교반하였다. 물(20 mL)을 첨가하고, 혼합물을 에틸 아세테이트(30 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(20 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켰다. 조 혼합물을 분취용 HPLC로 정제하여 *N*-[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]메틸]-5-메톡시-피리딘-3-아민(48.16 mg)을 수득하였다.

[1880]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.27 (dd, J = 2.0, 7.6 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 2.0, 4.8 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.81-7.80 (m, 2H), 7.05-7.02 (m, 1H), 6.49-6.48 (m, 1H), 4.90-4.87 (m, 1H), 4.74 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.40 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 4.18-4.16 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 1.58 (d, J = 7.2 Hz, 6H), 1.27 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 433.1 (MH^+); t_R = 1.88 (방법 A).

[1881]

실시예 158: *N*-[[5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일]메틸]-1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-아민



[1882]

[1883]

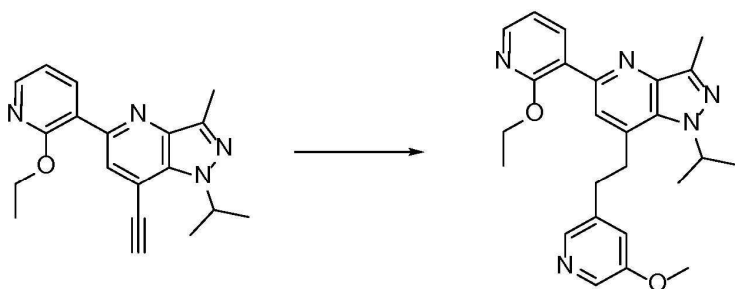
N-[(5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일)메틸]-1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-아민 및 (2-에톡시-3-피리딜)보론산으로부터 실시예 157에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1884]

¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.24 (dd, *J* = 2.0, 7.6 Hz, 1H), 8.18 (dd, *J* = 2.0, 5.2 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.03 (dd, *J* = 4.8, 7.2 Hz, 1H), 5.01-4.98 (m, 1H), 4.91 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.56 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 4.45 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.58 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H), 1.34 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (*m/z*) 407.1 (MH⁺); *t*_R = 2.17 (방법 C).

[1885]

실시예 159: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-7-[2-(5-메톡시-3-피리딜)에틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘



[1886]

[1887]

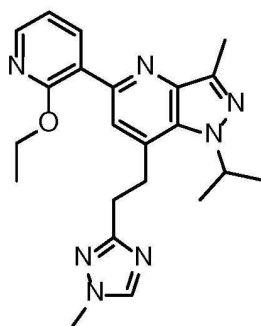
디옥산(3 mL) 중 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-7-에틸닐-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(0.05 g, 0.16 mmol), 3-요오도-5-메톡시-피리딘(37 mg, 0.16 mmol), CuI(3 mg, 0.016 mmol), Pd(dppf)Cl₂(11 mg, 0.016 mmol) 및 Et₃N(79 mg, 0.78 mmol)의 혼합물을 N₂ 분위기 하에서 100℃에서 4시간 동안 교반하였다. 혼합물을 4 개의 다른 배치(batch)를 사용하여 후처리하였다(이때 각각의 배치는 동일한 절차 및 동일한 양의 출발 물질을 사용하였다). 혼합물을 농축시키고, 에틸 아세테이트(20 mL x 2)로 추출하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켜 잔류물을 수득하였다. 혼합물을 칼럼 크로마토그래피(SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트 = 10/1 내지 1/1)로 정제하여 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-7-((5-메톡시피리딘-3-일)에틸닐)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(0.025 g)을 수득하였다. 에틸 아세테이트(2 mL) 중 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-7-((5-메톡시피리딘-3-일)에틸닐)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(0.02 g, 0.047 mmol), Pd/C(0.005 g, 0.047 mmol, 10%), H₂(15 psi)의 혼합물을 실온에서 0.25시간 동안 교반하였다. 혼합물을 여과하고, 여과액을 농축시켜 잔류물을 수득하였다. 잔류물을 분취용 HPLC로 정제하여 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-7-(2-(5-메톡시피리딘-3-일)에틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(7 mg)을 수득하였다.

[1888]

¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ = 8.27 - 8.24 (m, 1H), 8.24 - 8.14 (m, 3H), 7.79 (s, 1H), 7.05 (dd, *J* = 4.8, 7.2 Hz, 1H), 6.96 (t, *J* = 2.0 Hz, 1H), 4.98 - 4.79 (m, 1H), 4.48 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.43 - 3.29 (m, 2H), 3.18 - 3.01 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.59 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.41 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H). LC-MS (*m/z*) 432.1 (MH⁺); *t*_R = 1.97 (방법 A).

[1889]

실시예 160: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-7-[2-(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)에틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘



[1890]

[1891]

5-(2-에톡시피리딘-3-일)-7-에티닐-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 3-브로모-1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸을 첨가하여, 실시예 159에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1892]

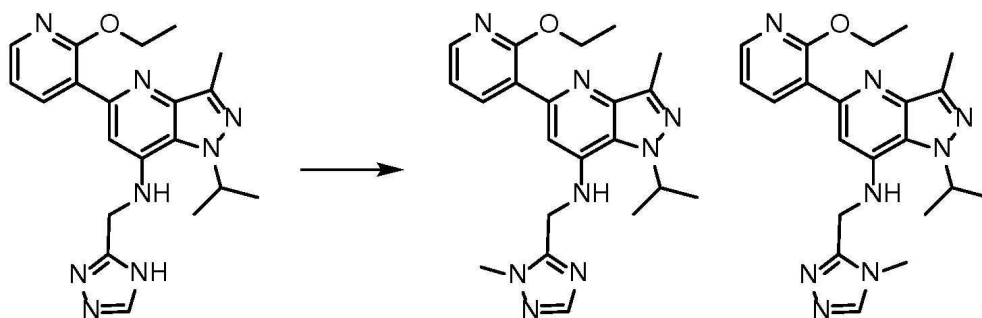
¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.23 (dd, *J* = 2.0, 7.6 Hz, 1H), 8.19 (dd, *J* = 1.6, 4.4 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.04 (dd, *J* = 4.2, 7.6 Hz, 1H), 5.11-5.04 (m, 1H), 4.48 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.55-3.51 (m, 2H), 3.23-3.18 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 1.61 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.43 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H). LC-MS (*m/z*) 406.1 (MH⁺); *t*_R = 2.3 (방법 C).

[1893]

실시예 161: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및

[1894]

실시예 162: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(4-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1895]

[1896]

Cs₂CO₃(16.6 mg, 0.051 mmol) 및 요오도메탄(510 μl, 0.051 mmol, 100 mM, THF)을 THF(1.3 mL) 중 *N*-((4*H*-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(20 mg, 0.051 mmol)에 첨가하였다. 반응 혼합물을 80℃에서 50분 동안 밀봉된 바이알 내에서 교반하였다. 반응 혼합물을 진공 중에서 농축시켰다. 물을 첨가하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기 상을 염수로 세척하고, MgSO₄로 건조시키고, 여과하고, 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 SFC로 정제하여 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-5-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(2 mg) 및 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((4-메틸-4*H*-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(1 mg)을 수득하였다.

[1897]

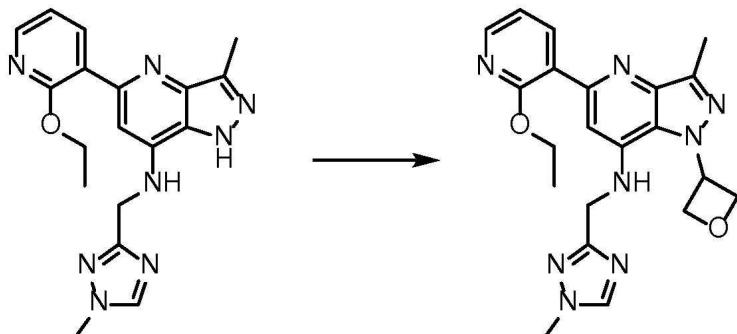
실시예 161: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(2-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민: ¹H NMR (600 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.28 (dt, *J* = 7.3, 1.4 Hz, 1H), 8.19 (dd, *J* = 4.9, 1.9 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.05 (dd, *J* = 7.3, 4.9 Hz, 1H), 5.72 (s, 1H), 4.98 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.56 (d, *J* = 4.1 Hz, 2H), 4.49 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.66 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H), 1.44 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (*m/z*) 407.4 (MH⁺); *t*_R = 0.51 (방법 D).

[1898]

실시예 162: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(4-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민: ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.43 (s, 1H), 8.19 (dd, *J* = 4.9, 1.9 Hz, 1H), 8.12 (dd, *J*

= 7.3, 2.0 Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.09 (dd, J = 7.4, 4.8 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 5.17 (hept, J = 6.8 Hz, 1H), 4.67 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 4.42 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 1.45 (d, J = 6.3 Hz, 6H), 1.36 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 407.4 (MH^+); t_R = 0.49 (방법 D).

[1899] **실시예 163:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

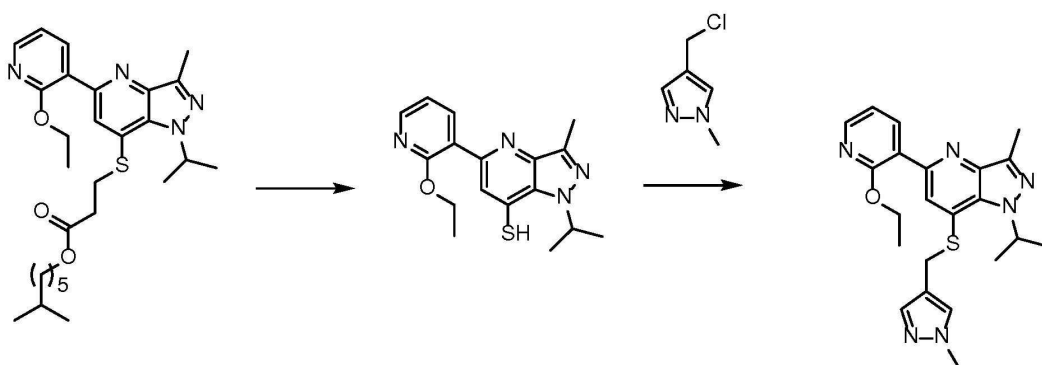


[1900]

[1901] DMF(2 mL) 중 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(80 mg, 0.22 mmol, 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-카르보알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조됨), 3-요오도옥세탄(81 mg, 0.44 mmol) 및 *t*-BuOK(215 mg, 1.91 mmol)의 현탁액을 34시간 동안 120°C까지 가열하였다. 반응 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 진공 중에서 농축시켰다. 잔류물을 분취용 HPLC로 2회 정제하여 5-(2-에톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸]-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(8 mg)을 수득하였다.

[1902] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz) δ 8.28 (dd, J = 2.2, 7.4 Hz, 1H), 8.19 (dd, J = 2.0, 4.8 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 4.8, 7.4 Hz, 1H), 5.97 - 5.93 (m, 1H), 5.34 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 5.19 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 4.57 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 4.49 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.44 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 421.1 (MH^+); t_R = 2.04 (방법 B).

[1903] **실시예 164:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸설파닐]피라졸로[4,3-*b*]피리딘

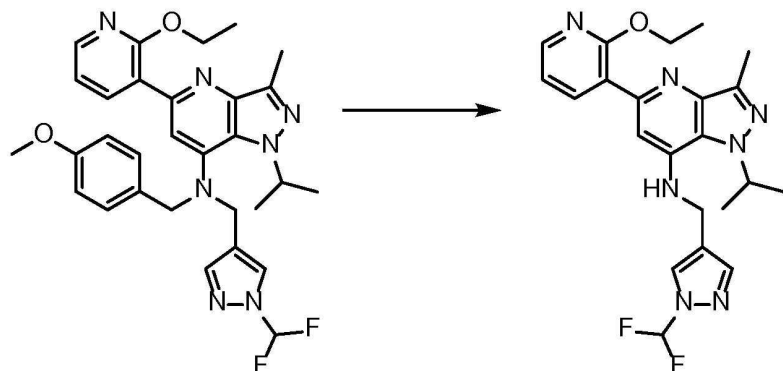


[1904]

[1905] KO^tBu(6.9 mg, 0.06 mmol)를 실온에서 DMF(0.59 mL) 중 6-메틸헵틸 3-((5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-일)티오)프로파노에이트(21 mg, 0.04 mmol)의 용액에 첨가하였다. 생성된 혼합물을 실온에서 50분에 걸쳐 교반하고, 이후에 4-(클로로메틸)-1-메틸-1*H*-피라졸(13.4 mg, 0.06 mmol)을 한꺼번에 첨가하였다. 실온에서 6시간에 걸쳐 교반한 후에, 혼합물을 빙조 온도까지 냉각시키고, 몇 방울의 물로 켄칭하고, 냉각조 없이 5분 동안 교반하였다. 에틸 아세테이트(40 mL)와 물(2 x 15 mL) 사이에 분배시켰다. 유기 층을 염수(10 mL)로 추가 세척하였다. 합한 유기 층을 건조시키고(Na_2SO_4), 농축시켰다. 조 물질을 헵탄:에틸 아세테이트 1:0 내지 0:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-7-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)티오)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(8 mg)을 수득하였다.

[1906] ^1H NMR (DMSO- d_6 600 MHz): δ 8.28 - 8.22 (m, 2H), 7.94 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.16 (dd, J = 7.3, 4.9 Hz, 1H), 5.33 (hept, J = 6.5 Hz, 1H), 4.44 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.39 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.54 (s, 3H), 1.47 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 1.34 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 423.6 (MH^+); t_R = 0.76 (방법 D).

[1907] **실시예 165:** *N*-[[1-(디플루오로메틸)피라졸-4-일]메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딘)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

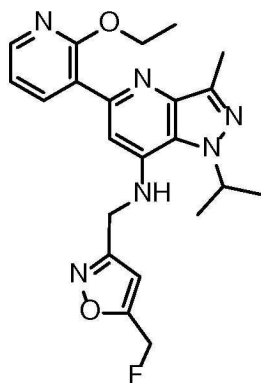


[1908]

[1909] DCM(0.5 mL) 중 *N*-((1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸-4-일)메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(15 mg, 0.027 mmol)의 용액에 트리플루오로 아세트산(0.5 mL)을 첨가하였다. 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 물(3 mL)을 첨가하고, 혼합물을 포화 NaHCO_3 수용액에 부었다. 혼합물을 에틸 아세테이트(5 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(5 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 로 건조시키고, 농축시켰다. 조 혼합물을 헵탄:에틸 아세테이트 = 1:0 내지 0:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 *N*-((1-(디플루오로메틸)-1H-피라졸-4-일)메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(11 mg, 0.025 mmol, 93% 수율)을 수득하였다.

[1910] ^1H NMR (600 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.26 (dd, J = 7.4, 2.0 Hz, 1H), 8.17 (dd, J = 4.9, 2.0 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.17 (t, J = 60.7 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.3, 4.9 Hz, 1H), 6.49 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.24 (s, 1H), 4.91 (hept, J = 6.6 Hz, 1H), 4.57 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 4.47 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.65 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 1.40 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 442.5 (MH^+); t_R = 0.60분 (방법 D).

[1911] **실시예 166:** 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-*N*-((5-(플루오로메틸)이소옥사졸-3-일)메틸)-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



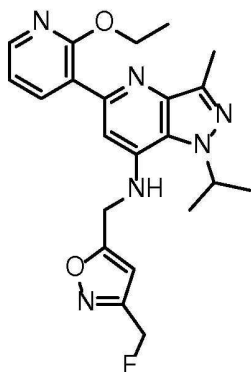
[1912]

[1913] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-*N*-((5-(플루오로메틸)이소옥사졸-3-일)메틸)-1-이소프로필-*N*-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민으로부터 실시예 165에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1914] ^1H NMR (600 MHz, 클로로포름-*d*) δ 8.27 (dd, J = 7.4, 2.0 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 4.9, 2.0 Hz, 1H), 7.22

(s, 1H), 7.02 (dd, $J = 7.4, 4.9$ Hz, 1H), 6.47 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 5.43 (d, $J = 47.3$ Hz, 2H), 5.22 (s, 1H), 4.89 (hept, $J = 6.6$ Hz, 1H), 4.65 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 4.47 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.64 (s, 3H), 1.64 (d, $J = 6.5$ Hz, 6H), 1.39 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 425.6 (MH^+); $t_R = 0.57$ 분 (방법 D).

[1915] **실시예 167:** 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-N-((3-(플루오로메틸)이소옥사졸-5-일)메틸)-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민

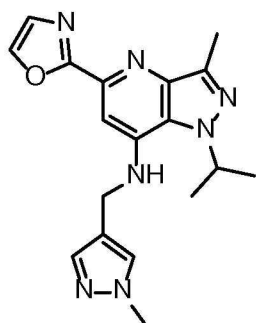


[1916]

[1917] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-N-((3-(플루오로메틸)이소옥사졸-5-일)메틸)-1-이소프로필-N-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민으로부터 실시예 165에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1918] ^1H NMR (600 MHz, 클로로포름- d) δ 8.28 (dd, $J = 7.4, 2.0$ Hz, 1H), 8.17 (dd, $J = 4.9, 2.0$ Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.02 (dd, $J = 7.4, 4.9$ Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 5.44 (d, $J = 46.9$ Hz, 2H), 4.90 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.84 (hept, $J = 6.6$ Hz, 1H), 4.73 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 4.45 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.64 (d, $J = 6.5$ Hz, 6H), 1.35 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 425.6 (MH^+); $t_R = 0.55$ 분 (방법 D).

[1919] **실시예 168:** 1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-옥사졸-2-일-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민

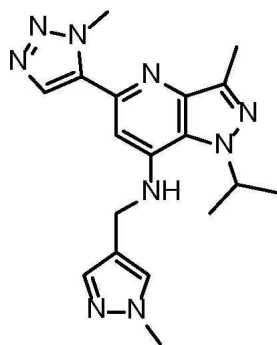


[1920]

[1921] 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-N-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 및 트리부틸(옥사졸-2-일)스탄난으로부터 실시예 147에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1922] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz): δ 7.83 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 4.76-4.70 (m, 1H), 4.58 (brs, 1H), 4.44 (d, $J = 4.2$ Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.59 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H). LC-MS (m/z) 352 (MH^+); $t_R = 1.75$ 분 (방법 C).

[1923] **실시예 169:** 1-이소프로필-3-메틸-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(3-메틸트리아졸-4-일)피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민



[1924]

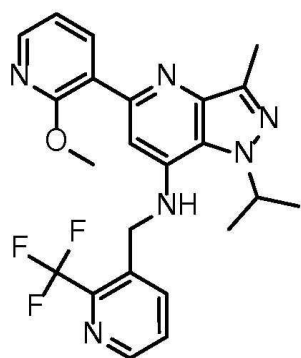
[1925] 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1-메틸-5-(트리부틸스타닐)-1*H*-1,2,3-트리아졸로부터 실시예 147에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1926]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 7.93 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 6.70 (s, 1H), 4.76-4.69 (m, 1H), 4.65 (brs, 1H), 4.48 (s, 3H), 4.39 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 1.60 (d, J = 6.4 Hz, 6H). LC-MS (m/z) 366 (MH^+); t_R = 1.69분 (방법 C).

[1927]

실시예 170: 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1928]

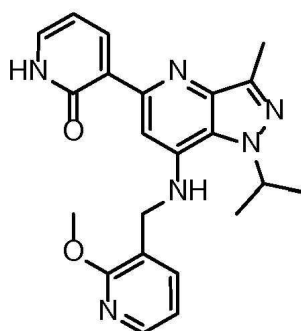
[1929] [2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메탄아민, (2-메톡시피리딘-3-일)보론산 및 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1930]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.67 (d, J = 4.0 Hz 1H), 8.20 (dd, J = 1.2, 7.2 Hz 1H), 8.15 (dd, J = 2.0, 4.8 Hz 1H), 7.99 (d, J = 7.6 Hz 1H), 7.50 (dd, J = 4.8, 8.0 Hz 1H), 7.01 (dd, J = 5.2, 7.6 Hz 1H), 6.90 (s, 1H), 5.07 (brs, 1H), 4.86-4.89 (m, 3H), 3.74 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.66 (d, J = 6.8 Hz, 6H). LC-MS (m/z) 457 (MH^+); t_R = 1.89분 (방법 A).

[1931]

실시예 171: 3-[1-이소프로필-7-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸아미노]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온

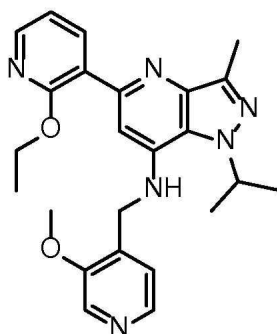


[1932]

[1933] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-메톡시피리딘-3-일)메탄아민 및 (2-옥소-1,2-디하이드로피리딘-3-일)보론산으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1934] ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 11.73 (brs, 1H), 8.27 (dd, $J = 2.0, 7.2$ Hz, 1H), 8.01 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 7.57 (d, $J = 6.4$ Hz, 1H), 7.45-7.35 (m, 1H), 6.88 (dd, $J = 4.2, 7.2$ Hz, 1H), 6.75-6.67 (m, 1H), 6.35-6.25 (m, 1H), 5.20-5.14 (m, 1H), 4.45-4.40 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 1.43 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H). LC-MS (m/z) 405 (MH^+); $t_R = 1.95$ 분 (방법 C).

[1935] **실시예 172:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(3-메톡시-4-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

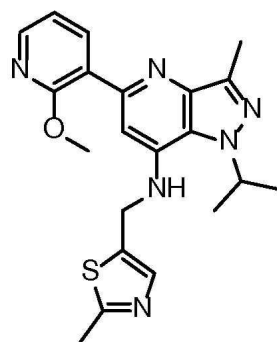


[1936]

[1937] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (3-메톡시-4-피리딜)메탄아민 및 (2-에톡시-3-피리딜)보론산으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1938] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz): δ 8.32 (s, 1H), 8.26 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 8.22 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 8.14 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H), 7.30-7.25 (m, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.01 (dd, $J = 4.8, 7.2$ Hz, 1H), 5.02 (brs, 1H), 4.91-4.88 (m, 1H), 4.58 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 4.35 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 4.01 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.66 (d, $J = 7.2$ Hz, 6H), 1.26 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 433.1 (MH^+); $t_R = 1.47$ 분 (방법 A).

[1939] **실시예 173:** 1-이소프로필-5-(2-메톡시-3-피리딜)-3-메틸-*N*-[(2-메틸티아졸-5-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

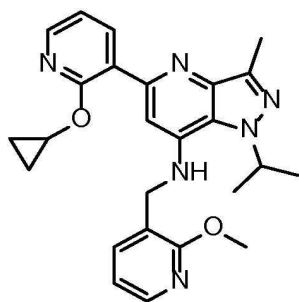


[1940]

[1941] 1-이소프로필-5-(2-메톡시피리딘-3-일)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 2-메틸티아졸-5-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1942] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz): δ 8.20-8.18 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.07-7.04 (m, 1H), 4.88-4.77 (m, 2H), 4.77-4.68 (m, 2H), 4.00 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.62 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H). LC-MS (m/z) 409 (MH^+); $t_R = 1.66$ 분 (방법 A).

[1943] **실시예 174:** 5-(2-사이클로프로폭시피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1944]

[1945]

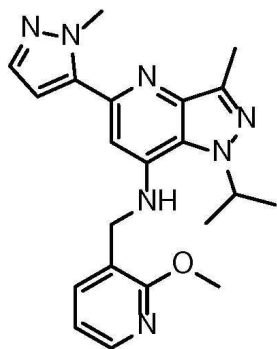
5,7-디브로모-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-메톡시피리딘-3-일)메탄아민 및 2-사이클로프로폭시-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)피리딘으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1946]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 600 MHz) δ 8.23 (dd, $J = 4.9, 2.0$ Hz, 1H), 8.21 (dd, $J = 7.4, 2.0$ Hz, 1H), 8.14 (dd, $J = 5.0, 1.9$ Hz, 1H), 7.59 (dd, $J = 7.2, 1.8$ Hz, 1H), 7.05 (dd, $J = 7.4, 4.9$ Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 6.90 (dd, $J = 7.2, 5.0$ Hz, 1H), 5.11 (t, $J = 5.8$ Hz, 1H), 4.86 (hept, $J = 6.5$ Hz, 1H), 4.48 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 4.39 - 4.34 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 1.63 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H), 0.79 - 0.76 (m, 2H), 0.63 - 0.60 (m, 2H). LC-MS (m/z) 445.5 (MH^+); $t_R = 0.6$ 분 (방법 D).

[1947]

실시예 175: 1-이소프로필-*N*-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-5-(1-메틸-1H-피라졸-5-일)-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1948]

[1949]

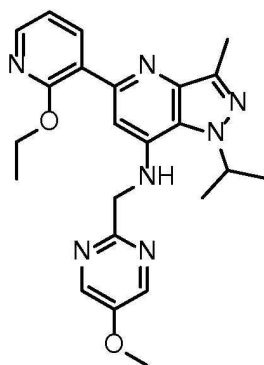
5,7-디브로모-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-메톡시피리딘-3-일)메탄아민 및 1-메틸-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1950]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 600 MHz) δ 8.15 (dd, $J = 5.1, 1.9$ Hz, 1H), 7.60 (dd, $J = 7.2, 1.8$ Hz, 1H), 7.48 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 6.91 (dd, $J = 7.2, 5.0$ Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.44 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 5.22 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.84 (hept, $J = 6.6$ Hz, 1H), 4.49 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 4.22 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 1.63 (d, $J = 6.5$ Hz, 6H). LC-MS (m/z) 392.5 (MH^+); $t_R = 0.49$ 분 (방법 D).

[1951]

실시예 176: 5-(2-메톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(5-메톡시피리미딘-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1952]

[1953]

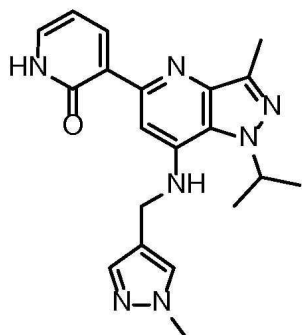
5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (5-메톡시피리미딘-2-일)메탄아민 및 (2-에톡시-3-피리딜)보론산으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1954]

¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.48 (s, 2H), 8.27 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.20 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 7.16(s, 1H), 7.04 (dd, *J* = 4.8, 6.8 Hz, 1H), 5.15-5.08 (m, 1H), 4.68 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 4.50 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 1.71 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H), 1.45 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H). LC-MS (*m/z*) 434.1 (MH⁺); *t*_R = 2.15분 (방법 C).

[1955]

실시예 177: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온



[1956]

[1957]

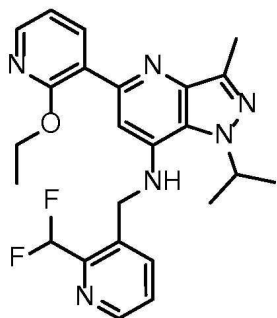
5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메탄아민 및 (2-옥소-1,2-디하이드로피리딘-3-일)보론산으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1958]

¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.22 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.90-7.75 (m, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.26-7.20 (m, 1H), 6.65-6.63 (m, 1H), 5.47 (brs, 1H), 4.96-4.90 (m, 1H), 4.52 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 1.59 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H). LC-MS (*m/z*) 378 (MH⁺); *t*_R = 1.71분 (방법 C).

[1959]

실시예 178: *N*-[[2-(디플루오로메틸)-3-피리딜]메틸]-5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

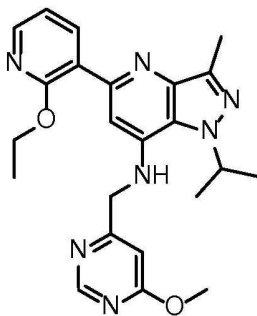


[1960]

[1961] 5,7-디브로모-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-(디플루오로메틸)피리딘-3-일)메탄아민 및 (2-에톡시-3-피리딜)보론산으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1962] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.58 (d, $J=4.4$ Hz, 1H), 8.24 (dd, $J=7.6$, 2.0 Hz, 1H), 8.14 (dd, $J=4.8$, 2.0 Hz, 1H), 7.92 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.42 (dd, $J=8.0$, 5.2 Hz, 1H), 7.13 (s, 1 H), 7.00 (dd, $J=7.2$, 4.8 Hz, 1H), 6.80 (t, $J=54.8$ Hz, 1H), 4.97 - 4.82 (m, 4 H), 4.33 (q, $J=6.8$ Hz, 2 H), 2.66 (s, 3 H), 1.64 (d, $J=6.4$ Hz, 6 H), 1.21 (t, $J=6.8$ Hz, 3 H) LC-MS (m/z) 453.1 (MH^+); t_R = 1.98분 (방법 A).

[1963] **실시예 179:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*-[(6-메톡시피리미딘-4-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

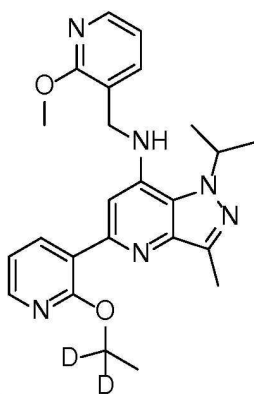


[1964]

[1965] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (6-메톡시피리미딘-4-일)메탄아민 및 (2-에톡시-3-피리딜)보론산으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1966] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.82 (s, 1H), 8.25 (dd, $J = 5.2$, 7.2 Hz, 1H), 8.17 (dd, $J = 2.0$, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.02 (dd, $J = 4.8$, 7.2 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.01 (brs, 1H), 5.06-5.00 (m, 1H), 4.54 (d, $J = 4.4$ Hz, 2H), 4.43 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H), 4.01 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.69 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H), 1.36 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H) LC-MS (m/z) 434.1 (MH^+); t_R = 1.9분 (방법 A).

[1967] **실시예 180:** 5-(2-(에톡시-1,1- d_2)피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

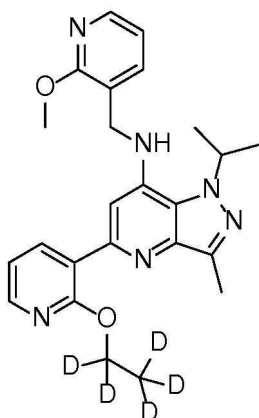


[1968]

[1969] 5-브로모-1-이소프로필-*N*-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 2-(에톡시-1,1- d_2)-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보란-2일)피리딘으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1970] ^1H NMR (클로로포름-*d*, 600 MHz) δ 8.24 (dd, $J = 7.3$, 2.0 Hz, 1H), 8.12-8.15 (m, 2H), 7.59 (ddt, $J = 7.2$, 1.8, 0.8 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.99 (dd, $J = 7.4$, 4.9 Hz, 1H), 6.89 (dd, $J = 7.2$, 5.0 Hz, 1H), 5.10 (t, $J = 5.8$ Hz, 1H), 4.87 (hept, $J = 6.6$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.63 (d, $J = 6.5$ Hz, 6H), 1.29 (s, 3H). LC-MS (m/z) 435.6 (MH^+); t_R = 0.61분 (방법 D).

[1971] **실시예 181:** 5-(2-(에톡시-d₅)피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

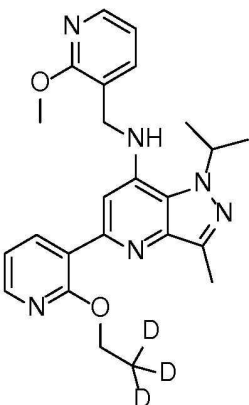


[1972]

[1973] 5-브로모-1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 2-(에톡시-d₅)-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보란-2일)피리딘으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1974] ¹H NMR (클로로포름-*d*, 600 MHz) δ 8.24 (ddd, *J* = 7.4, 2.0, 0.7 Hz, 1H), 8.12-8.15 (m, 2H), 7.61 - 7.56 (m, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.02 - 6.96 (m, 1H), 6.89 (dd, *J* = 7.2, 5.0 Hz, 1H), 5.10 (t, *J* = 5.8 Hz, 1H), 4.87 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.50 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.63 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H). LC-MS (*m/z*) 438.6 (MH⁺); *t_R* = 0.6분 (방법 D).

[1975] **실시예 182:** 5-(2-(에톡시-2,2,2-d₃)피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민

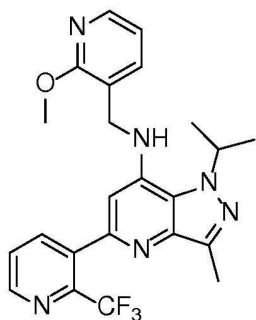


[1976]

[1977] 5-브로모-1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 2-(에톡시-2,2,2-d₃)-3-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보란-2일)피리딘으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1978] ¹H NMR (클로로포름-*d*, 600 MHz) δ 8.24 (dd, *J* = 7.4, 2.0 Hz, 1H), 8.12-8.16 (m, 2H), 7.59 (ddd, *J* = 7.3, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.99 (dd, *J* = 7.4, 4.9 Hz, 1H), 6.89 (dd, *J* = 7.2, 5.0 Hz, 1H), 5.10 (t, *J* = 5.8 Hz, 1H), 4.87 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.50 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H), 4.38 (s, 2H), 4.03 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.63 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H). LC-MS (*m/z*) 436.6 (MH⁺); *t_R* = 0.6분 (방법 D).

[1979] **실시예 183:** 1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-5-(2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[1980]

[1981]

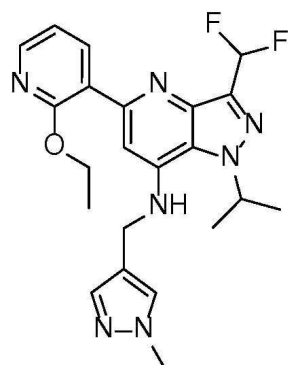
5-브로모-1-이소프로필-N-((2-메톡시피리딘-3-일)메틸)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민 및 (2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)보론산으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1982]

¹H NMR (클로로포름-d, 600 MHz) δ 8.73 (dd, *J* = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.13 (dd, *J* = 5.1, 1.9 Hz, 1H), 7.94 (dd, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.57 - 7.52 (m, 2H), 6.89 (dd, *J* = 7.2, 5.1 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 5.29 (t, *J* = 5.8 Hz, 1H), 4.87 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.45 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 4.01 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 1.66 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H). LC-MS (*m/z*) 457.5 (MH⁺); *t_R* = 0.56분 (방법 D).

[1983]

실시예 184: 3-(디플루오로메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민



[1984]

[1985]

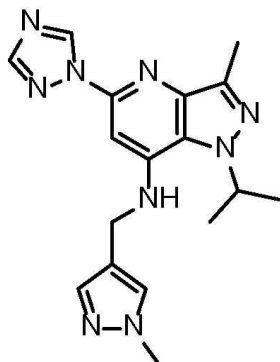
밀봉된 바이알 내의 NMP(0.22 ml) 중 7-클로로-3-(디플루오로메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘(3.0 mg, 6.5 μmol), (1-메틸-1H-피라졸-4-일)메탄아민(29.0 mg, 0.26 mmol)의 용액을 155℃의 유조에 넣고, 16시간 동안 교반하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(20 ml)와 물(2 x 15 ml) 사이에 분배시켰다. 유기 층을 염수(10 ml)로 세척하고, 건조시키고(Na₂SO₄), 농축시켰다. 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(헵탄으로부터 에틸 아세테이트까지의 용리 구배)에 의해 3-(디플루오로메틸)-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민을 수득하였다.

[1986]

¹H NMR (클로로포름-d, 600 MHz) δ 8.33 (dd, *J* = 7.4, 2.0 Hz, 1H), 8.18 (dd, *J* = 4.9, 2.0 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.16 (t, *J* = 54.1 Hz, 1H), 7.03 (dd, *J* = 7.4, 4.9 Hz, 1H), 4.82 (hept, *J* = 6.5 Hz, 1H), 4.57 (t, *J* = 5.0 Hz, 1H), 4.47 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 4.40 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 1.64 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H), 1.39 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (*m/z*) 442.6 (MH⁺); *t_R* = 0.55분 (방법 D).

[1987]

실시예 185: 1-이소프로필-3-메틸-N-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-5-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민



[1988]

[1989]

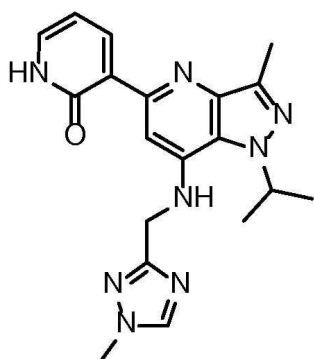
디메틸아세트아미드(2 mL) 중 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(50 mg, 0.14 mmol), 1*H*-1,2,4-트리아졸(19 mg, 0.28 mmol), Cs₂CO₃(135 mg, 0.41 mmol), *N*₁,*N*₂-디메틸에탄-1,2-디아민(2 mg, 0.028 mmol), 요오도구리;테트라부틸암모늄;디오오다이드(30 mg, 0.027 mmol)의 혼합물을 글로브 박스 내에서 110℃에서 16시간 동안 교반하였다. 여과 후에, 여과액을 농축시키고 분취용 HPLC로 정제하여 1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-5-(1*H*-1,2,4-트리아졸-1-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민을 수득하였다.

[1990]

¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 9.24 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 4.76 - 4.73 (m, 1H), 4.73 - 4.64 (m, 1H), 4.45 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 1.59 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H). LC-MS: *t*_R = 1.88분 (방법 B), *m/z* = 352.1 [M + H]⁺.

[1991]

실시예 186: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[(1-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)메틸아미노]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온



[1992]

[1993]

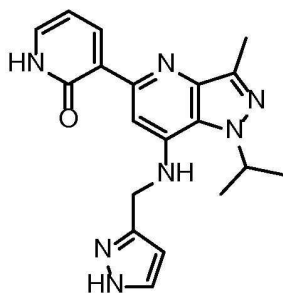
3-(7-아미노-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일)피리딘-2(1*H*)-온 및 1-메틸-1*H*-1,2,4-트리아졸-3-카르보알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1994]

¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 8.24-8.22 (m, 1H), 8.05 (s, 1H), 8.02-7.98 (m, 1H), 7.21 (s, 1H), 6.79-6.74 (m, 1H), 6.00-5.94 (m, 1H), 5.03-4.97 (m, 1H), 4.70 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 1.65 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H). LC-MS (*m/z*) 379.1 (MH⁺); *t*_R = 1.56분 (방법 B).

[1995]

실시예 187: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-(1*H*-피라졸-3-일메틸아미노)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일]-1*H*-피리딘-2-온



[1996]

[1997]

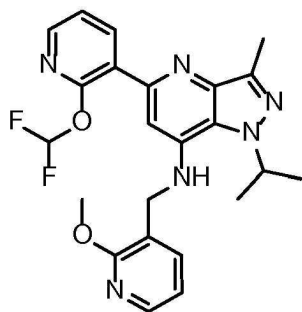
3-(7-아미노-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-5-일)피리딘-2(1*H*)-온 및 1*H*-피라졸-3-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[1998]

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 12.63 (brs, 1H), 11.73 (brs, 1H), 8.30-8.28 (m, 1H), 7.82-7.47 (m, 3H), 6.62-6.51 (m, 1H), 6.32-6.21 (m, 2H), 5.16-5.13 (m, 1H), 4.57-4.39 (m, 2H), 2.46 (s, 3H), 1.43 (d, J = 6.4 Hz, 6H). LC-MS (m/z) 364 (MH^+); t_R = 1.79분 (방법 C).

[1999]

실시예 188: 5-[2-(디플루오로메톡시)-3-피리딜]-1-이소프로필-*N*[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



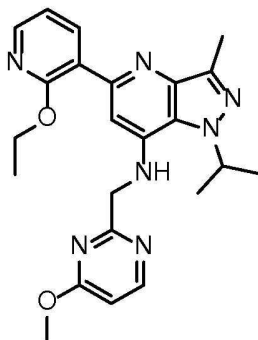
[2000]

[2001]

5,7-디브로모-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-메톡시피리딘-3-일)메탄아민 및 (2-(디플루오로메톡시)피리딘-3-일)보론산으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다. ^1H NMR (클로로포름- d , 600 MHz) δ 8.38 (dd, J = 7.5, 2.0 Hz, 1H), 8.19 (dd, J = 4.8, 2.0 Hz, 1H), 8.12 (dd, J = 5.1, 1.9 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 7.2, 1.7 Hz, 1H), 7.60 (t, J = 73.1 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 7.5, 4.8 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.90 (dd, J = 7.2, 5.0 Hz, 1H), 5.27 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.87 (hept, J = 6.5 Hz, 1H), 4.51 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 1.64 (d, J = 6.6 Hz, 6H). LC-MS (m/z) 455.6 (MH^+); t_R = 0.57분 (방법 D).

[2002]

실시예 189: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필-*N*[(4-메톡시피리미딘-2-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



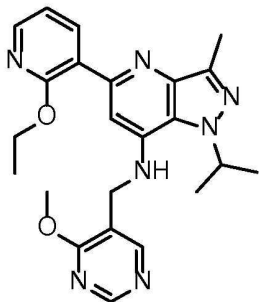
[2003]

[2004]

5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (4-메톡시피리미딘-2-일)메탄아민 및 (2-에톡시-3-피리딜)보론산으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[2005] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz): δ 8.47 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 8.26 (dd, J = 2.0, 7.6 Hz, 1H), 8.19 (dd, J = 2.0, 4.8 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 4.8, 7.2 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 6.35 (brs, 1H), 5.16-5.10 (m, 1H), 4.62 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.50 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.69 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.46 (t, J = 6.8 Hz, 3H) LC-MS (m/z) 434.2 (MH^+); t_R = 1.75분 (방법 A).

[2006] **실시예 190:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)-1-이소프로필- N [(4-메톡시피리미딘-5-일)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민

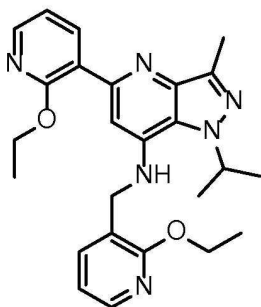


[2007]

[2008] 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-1-이소프로필- N -(4-메톡시벤질)-3-메틸-1 H -피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민 및 5-(브로모메틸)-4-메톡시피리미딘으로부터 실시예 165에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[2009] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz): δ 8.77 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.24 (dd, J = 2.0, 7.2 Hz, 1H), 8.17 (dd, J = 2.0, 4.8 Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.02 (dd, J = 4.8, 7.2 Hz, 1H), 4.97-4.94 (m, 1H), 4.88-4.84 (m, 1H), 4.52 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.44 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 4.09 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.64 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.34 (t, J = 6.8 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 434.1 (MH^+); t_R = 1.57분 (방법 A).

[2010] **실시예 191:** 5-(2-에톡시-3-피리딜)- N [(2-에톡시-3-피리딜)메틸]-1-이소프로필-3-메틸-피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민

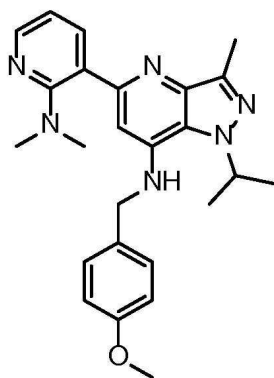


[2011]

[2012] 5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1 H -피라졸로[4,3- b]피리딘, (2-에톡시피리딘-3-일)메탄아민 및 (2-에톡시-3-피리딜)보론산으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[2013] ^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz): δ 8.26-8.24 (m, 1H), 8.17-8.16 (m, 1H), 8.12-8.11 (m, 1H), 7.60-7.59 (m, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.03-7.00 (m, 1H), 6.88-6.87 (m, 1H), 5.08 (brs, 1H), 4.89-4.86 (m, 1H), 4.53-4.45 (m, 4H), 4.41 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.64 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.43 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.32 (t, J = 7.2 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 447.2 (MH^+); t_R = 1.9분 (방법 A).

[2014] **실시예 192:** 5-[2-(디메틸아미노)-3-피리딜]-1-이소프로필- N [(4-메톡시페닐)메틸]-3-메틸-피라졸로[4,3- b]피리딘-7-아민



[2015]

[2016]

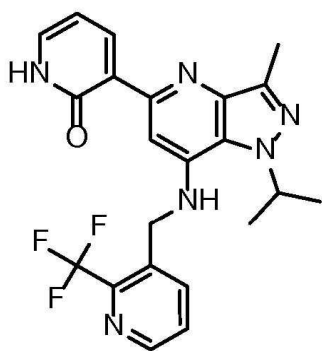
THF(4 mL) 중 NaH(183 mg, 4.59 mmol, 60% w/w)의 용액에 0℃에서 5-(2-플루오로피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민(310 mg, 0.77 mmol)을 첨가하였다. 디메틸아민 하이드로클로라이드(156 mg, 1.91 mmol)를 첨가하고, 생성된 혼합물을 70℃에서 16시간 동안 교반하였다. 물(3 mL)을 첨가하고, 혼합물을 포화 NaHCO₃ 수용액에 부었다. 혼합물을 에틸 아세테이트(20 mL x 3)로 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(20 mL)로 세척하고, Na₂SO₄로 건조시키고, 농축시켰다. 조 혼합물을 헵탄:에틸 아세테이트 = 1:0 내지 0:1을 사용하여 플래시 크로마토그래피로 정제하여 5-(2-(디메틸아미노)피리딘-3-일)-1-이소프로필-N-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민을 수득하였다.

[2017]

¹H NMR (클로로포름-d, 600 MHz) δ 8.19 (dd, *J* = 4.8, 1.9 Hz, 1H), 7.82 (dd, *J* = 7.4, 1.9 Hz, 1H), 7.32 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.93 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.82 (dd, *J* = 7.4, 4.8 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 4.87 - 4.83 (m, 1H), 4.83 - 4.79 (m, 1H), 4.42 (d, *J* = 5.1 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.61 (s, 6H), 1.64 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H). LC-MS (*m/z*) 431.2 (MH⁺); *t_R* = 0.42분 (방법 D).

[2018]

실시예 193: 3-[1-이소프로필-3-메틸-7-[[2-(트리플루오로메틸)-3-피리딜]메틸아미노]피라졸로[4,3-b]피리딘-5-일]-1H-피리딘-2-온



[2019]

[2020]

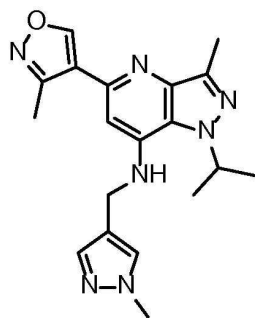
5,7-디클로로-1-이소프로필-3-메틸-1H-피라졸로[4,3-b]피리딘, (2-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)메탄아민 및 (2-옥소-1,2-디하이드로피리딘-3-일)보론산으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[2021]

¹H NMR (클로로포름-d, 400 MHz): δ 8.64 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 8.08 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.69 (m, 1H), 7.50-7.47 (m, 1H), 7.07 (m, 1H), 6.59-6.56 (m, 1H), 6.06 (brs, 1H), 5.08 (m, 1H), 4.91 (s, 2H), 2.58 (s, 3H), 1.63 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H). LC-MS (*m/z*) 443 (MH⁺); *t_R* = 1.87분 (방법 C).

[2022]

실시예 194: 1-이소프로필-3-메틸-5-(3-메틸이소옥사졸-4-일)-N-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-b]피리딘-7-아민



[2023]

[2024]

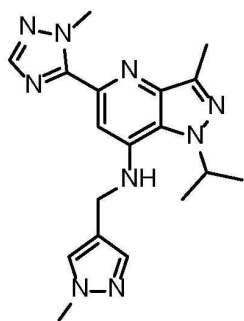
5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-N-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 3-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보롤란-2-일)이소옥사졸로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[2025]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ = 8.67 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.79 - 4.66 (m, 1H), 4.60 (brs, 1H), 4.38 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 2.61 (s, 6H), 1.59 (d, J = 6.4 Hz, 6H). LC-MS (m/z) 366.1 (MH^+); t_R = 1.61분 (방법 C).

[2026]

실시예 195: 1-이소프로필-3-메틸-5-(1-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-5-일)-N-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[2027]

[2028]

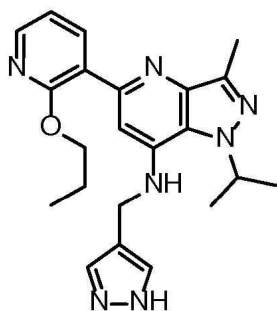
자일렌(15 mL) 중 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-N-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(0.15 g, 0.41 mmol), 1-메틸-1H-1,2,4-트리아졸(103 mg, 1.24 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (5 mg, 0.021 mmol), Ru-Phos(2-디사이클로헥실포스피노노-2',6'-디이소프로폭시바이페닐)(19 mg, 0.041 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) 및 2,2-디메틸프로판산(21 mg, 0.21 mmol)의 혼합물을 N_2 하에서 140°C에서 12시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 분취용 TLC(SiO_2 , 에틸 아세테이트/MeOH = 10:1) 및 분취용 HPLC로 정제하여 1-이소프로필-3-메틸-5-(1-메틸-1H-1,2,4-트리아졸-5-일)-N-((1-메틸-1H-피라졸-4-일)메틸)-1H-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민을 수득하였다.

[2029]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 7.92 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 4.76-4.70 (m, 1H), 4.59-4.56 (m, 1H), 4.47 (s, 3H), 4.44 (d, J =4.4 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 1.59 (d, J =6.4 Hz, 6 H). LC-MS (m/z) 366.1 (MH^+); t_R = 1.72분 (방법 C).

[2030]

실시예 196: 1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시-3-피리딜)-N-(1H-피라졸-4-일메틸)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[2031]

[2032]

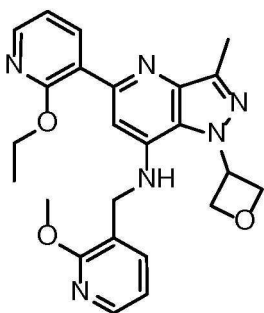
1-이소프로필-3-메틸-5-(2-프로폭시피리딘-3-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1-트리틸-1*H*-피라졸-4-카르브알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[2033]

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 8.27 (dd, $J=7.2$, 2.0 Hz, 1H), 8.18 (dd, $J=4.8$, 2.0 Hz, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.03 (dd, $J=7.6$, 5.2 Hz, 1H), 4.82-4.72 (m, 1H), 4.52 (brs, 1H), 4.45 (d, $J=4.8$ Hz, 2H), 4.37 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.86-1.77 (m, 2H), 1.6 (d, $J=6.4$ Hz, 6 H), 1.04 (t, $J=7.6$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 406.1 (MH^+); t_R = 1.66분 (방법 A).

[2034]

실시예 197: 5-(2-에톡시-3-피리딜)-*N*-[(2-메톡시-3-피리딜)메틸]-3-메틸-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[2035]

[2036]

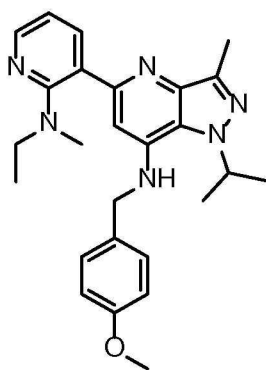
5,7-디브로모-3-메틸-1-(옥세탄-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘, (2-메톡시-3-피리딜)메탄아민 및 (2-에톡시-3-피리딜)보론산으로부터 실시예 1에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[2037]

^1H NMR (클로로포름- d , 400 MHz): δ 8.27 (dd, $J = 2.0$, 7.6 Hz, 1H), 8.19-8.16 (m, 1H), 8.15-8.12 (m, 1H), 7.59 (d, $J = 6.4$ Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.04-7.01 (m, 1H), 6.91-6.88 (m, 1H), 6.15 (brs, 1H), 5.90-5.86 (m, 1H), 5.26-5.22 (m, 2H), 5.18-5.15 (m, 2H), 4.53 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 4.42 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.32 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H). LC-MS (m/z) 447 (MH^+); t_R = 1.89분 (방법 C).

[2038]

실시예 198: 5-(2-(에틸(메틸)아미노)피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[2039]

[2040]

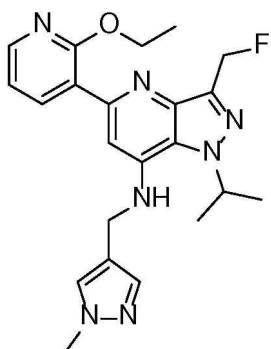
5-(2-플루오로피리딘-3-일)-1-이소프로필-*N*-(4-메톡시벤질)-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 메틸에탄아민으로부터 실시예 192에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[2041]

^1H NMR (클로로포름-*d*, 600 MHz) δ 8.20 (dd, J = 4.8, 1.9 Hz, 1H), 7.80 (dd, J = 7.4, 1.9 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.84 - 6.80 (m, 2H), 4.79 (hept, J = 6.6 Hz, 1H), 4.72 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.08 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.62 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 0.93 (t, J = 7.0 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 445.6 (MH^+); t_R = 0.53분 (방법 D).

[2042]

실시예 199: 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-(플루오로메틸)-1-이소프로필-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[2043]

[2044]

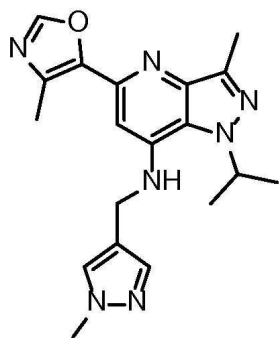
밀봉된 바이알 내의 NMP(0.2 ml) 중 7-클로로-5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-(플루오로메틸)-1-이소프로필-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘(2.0 mg, 5.7 μmol), (1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메탄아민(30.0 mg, 0.27 mmol)의 용액을 155 $^{\circ}\text{C}$ 의 유조에 넣었다. 20시간 후에, (1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메탄아민(30.0 mg, 0.27 mmol)을 첨가하고, 용액을 155 $^{\circ}\text{C}$ 에서 15시간 동안 가열하였다. 혼합물을 에틸 아세테이트(25 ml)와 물(3 x 20 ml) 사이에 분배시켰다. 유기 층을 염수(25 ml)로 세척하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상에서의 플래시 크로마토그래피(헵탄/에틸 아세테이트)로 정제하여 5-(2-에톡시피리딘-3-일)-3-(플루오로메틸)-1-이소프로필-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민을 수득하였다.

[2045]

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 600 MHz) δ 8.21 - 8.15 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.10 (dd, J = 7.4, 4.9 Hz, 1H), 6.84 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 5.67 (d, J = 49.2 Hz, 2H), 5.28 (hept, J = 6.4 Hz, 1H), 4.41 - 4.33 (m, 4H), 3.77 (s, 3H), 1.51 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 1.24 (t, J = 6.9 Hz, 3H). LC-MS (m/z) 424.6 (MH^+); t_R = 0.5분 (방법 D).

[2046]

실시예 200: 1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-5-(4-메틸옥사졸-5-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[2047]

[2048]

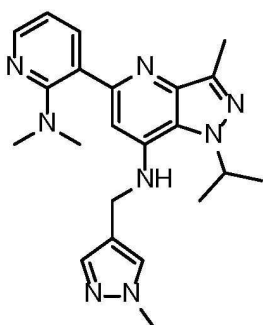
톨루엔(15 mL) 중 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민(0.15 g, 0.41 mmol), 4-메틸옥사졸(103 mg, 1.2 mmol), Pd(OAc)₂(5 mg, 0.021 mmol), Ru-Phos(19 mg, 0.041 mmol), K₂CO₃(171 mg, 1.2 mmol) 및 2,2-디메틸프로판산(17 mg, 0.17 mmol)의 혼합물을 110°C에서 12시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 분취용 TLC(SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트 = 0:1) 및 분취용 HPLC로 정제하여 1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-5-(4-메틸옥사졸-5-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민을 수득하였다.

[2049]

¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 7.85 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 4.78-4.72 (m, 2H), 4.43 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 1.58 (d, *J* = 6.4 Hz, 6 H). LC-MS (*m/z*) 366 (MH⁺); t_R = 1.6분 (방법 C).

[2050]

실시예 201: 5-[2-(디메틸아미노)-3-피리딜]-1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[2051]

[2052]

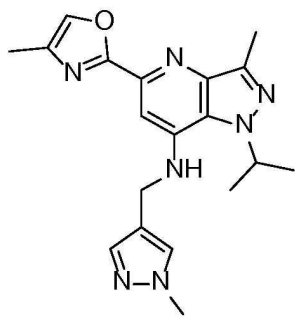
5-(2-(디메틸아미노)피리딘-3-일)-1-이소프로필-3-메틸-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 1-메틸-1*H*-피라졸-4-카르보알데하이드로부터 실시예 29에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다. ¹H NMR (클로로포름-*d*, 600 MHz) δ 8.22 (dd, *J* = 4.8, 1.9 Hz, 1H), 7.83 (dd, *J* = 7.3, 1.9 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 6.87 - 6.82 (m, 2H), 4.77 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.58 (t, *J* = 4.7 Hz, 1H), 4.33 (d, *J* = 5.0 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 2.73 (s, 6H), 2.64 (s, 3H), 1.61 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H).

[2053]

LC-MS (*m/z*) 405.6 (MH⁺); t_R = 0.34분 (방법 D).

[2054]

실시예 202: 1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-5-(4-메틸옥사졸-2-일)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[2055]

[2056]

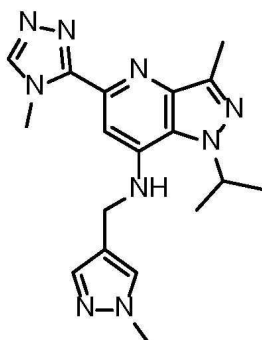
디메틸아세트아미드(5 mL) 중 5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로 [4,3-*b*]피리딘-7-아민(100 mg, 0.28 mmol), 4-메틸옥사졸(46 mg, 0.55 mmol), XPHOS-Pd-G3 ((2-디사이클로헥실 포스포노-2',4',6'-트리이소프로필-1,1'-바이페닐)[2-(2'-아미노-1,1'-바이페닐)]팔라듐(II) 메탄설포네이트)(12 mg, 0.014 mmol), *t*-BuOK(93 mg, 0.83 mmol)의 혼합물을 N₂ 하에서 100℃에서 12시간 동안 교반하였다. 혼합물을 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 분취용 TLC(SiO₂, 석유 에테르/에틸 아세테이트 = 0:1) 및 분취용 HPLC로 정제하여 1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-5-(4-메틸옥사졸-2-일)-1*H*-피라졸로 [4,3-*b*]피리딘-7-아민을 수득하였다.

[2057]

¹H NMR (클로로포름-*d*, 400 MHz): δ 7.58 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 4.77-4.67 (m, 1H), 4.58 (brs, 1H), 4.44 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 1.58 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H). LC-MS (*m/z*) 366.1 (MH⁺); *t*_R = 1.74분 (방법 C).

[2058]

실시예 203: 1-이소프로필-3-메틸-*N*-[(1-메틸피라졸-4-일)메틸]-5-(4-메틸-1,2,4-트리아졸-3-일)피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민



[2059]

[2060]

5-브로모-1-이소프로필-3-메틸-*N*-((1-메틸-1*H*-피라졸-4-일)메틸)-1*H*-피라졸로[4,3-*b*]피리딘-7-아민 및 4-메틸-4*H*-1,2,4-트리아졸로부터 실시예 195에 대해 기재된 것과 동일한 절차를 사용하여 제조하였다.

[2061]

¹H NMR (CDCl₃ 400MHz): δ 8.18 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 4.78-4.71 (m, 1H), 4.60 (brs, 1H), 4.44 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 4.23 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 1.59 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H). LC-MS (*m/z*) 366.1 (MH⁺); *t*_R = 1.65분 (방법 B).

[2062]

시험관내(*in vitro*) 시험

[2063]

PDE1 억제 검정

[2064]

PDE1A, PDE1B 및 PDE1C 검정을 하기와 같이 수행하였다: 일정량의 PDE1 효소(사이클릭 뉴클레오타이드 기질의 20 내지 25%를 전환시키기에 충분함), 완충액(50 mM HEPES pH 7.6; 10 mM MgCl₂; 0.02% Tween20), 0.1 mg/ml의 BSA, 15 nM 삼중수소 표지 cAMP 및 가변량의 억제제를 함유하는 60 μL의 샘플에서 검정을 수행하였다. 사이클릭 뉴클레오타이드 기질을 첨가함으로써 반응을 개시하고, 실온에서 1시간 동안 반응이 진행되게 한 후, 20 μL(0.2 mg)의 규산이트륨 SPA 비드(PerkinElmer사)와의 혼합을 통해 종료시켰다. 비드가 암실에서 1시간 동안 침강되게 한 후, 플레이트를 Wallac 1450 마이크로베타(Microbeta) 카운터에서 계수하였다. 측정된 신호를 억제되

지 않은 대조군(100%)에 대한 활성으로 변환시키고, XIFit(모델 205, IDBS사)를 사용하여 IC_{50} 값을 계산하였다.